



CIENCIA & SALUD
UCIMED

VOLUMEN 9

NÚMERO 2
ABRIL/MAYO/JUNIO
ISSN 2215-4949

2025

REDIB
Red Internacional de
Identificación de
Bases de Datos Científicas

DOAJ
Directory of
Open Access
Journals

latindex



UCIMED

www.revistacienciasalud.ac.cr

CRÉDITOS

Dirección Editorial.

Editor en jefe: Dr. Sebastián Ospina Henao

Consejo de Redacción.

PhD. Mario Castillo Sánchez

MBA. Adriana Nanne García

Dra. Karla Mora Rodríguez

Dra. María Virginia Cozzi

Comité Científico Asesor.

PharmD. Adriana Bolaños Carpio

Dra. Adriana Estrada Norza

Dr. Adrián Guzmán Ramírez

Dra. María José Morales Calderón

Dra. María Luisa Ávila Agüero

ÍNDICE

- Manejo secuencial de las fracturas abiertas.....7
- Enfermedad de Wilson en Costa Rica: un enfoque genético y epidemiológico..15
- Revisión: Infliximab, desarrollo y aplicación terapéutica.....27
- Síndrome de desgaste laboral en profesionales de enfermería de dos unidades de cuidados intensivos en Costa Rica.....41
- Actividad física y su relación con el sobrepeso y la obesidad en estudiantes de una institución pública de secundaria en República Dominicana.....51
- Eficacia de la vareniclina y el bupropión a los 3, 6 y 9 meses para el tratamiento de la cesación de tabaco en Atención a Pacientes del IAFA en el año 2020.....63
- Aprendizaje basado en simulación clínica en la carrera de Terapia Física: un nuevo enfoque.....75
- Síndrome de Grisel: anatomía, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Revisión bibliográfica.....85

Manejo secuencial de las fracturas abiertas

Sequential Management of Open Fracture

Braulio Zuñiga Aleman¹, Daniel Leiva Rojas², Jorge Suarez Gordillo³.

1, 2 y 3 Médico General, Cartago, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Jorge Suarez Gordillo jasg489@gmail.com

RESUMEN

Las fracturas abiertas son una gran problemática a nivel mundial, debido a que afectan principalmente a la población económicamente activa. Esto tiene un gran impacto a nivel social y económico de una comunidad al afectar directamente a una población económicamente activa causando incapacidades prolongadas, y, en ocasiones, secuelas funcionales importantes en la vida de la persona. Es por esto que saber su manejo inicial y tratamiento definitivo cobra vital importancia. El objetivo principal de este artículo de revisión es valorar la presentación clínica característica, los métodos diagnósticos, estudios complementarios, los diferentes abordajes terapéuticos y las principales complicaciones de esta patología. Un abordaje adecuado de las fracturas expuestas puede tener un gran impacto en la morbilidad y secuelas funcionales de cada paciente.

Palabras clave: Trauma, Fractura abierta, Infección, Tejidos blandos, Antibióticos.

ABSTRACT

Cómo citar:

Zuñiga Aleman, B.,
Leiva Rojas, D., &
Suarez Gordillo, J.
Manejo secuencial de
las fracturas abiertas.
Revista Ciencia Y
Salud Integrando
Conocimientos, 9(2).
<https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i2.592>

Open fractures are a major problem worldwide, due to the population that this pathology affects. The economically active population of each community is the one affected by open fractures, since Gustilo II and III open are generally due to high-impact trauma mechanisms as seen in traffic accidents. This has a great impact at the social and economic level of a community by directly affecting an economically active population, causing prolonged disabilities and sometimes significant functional sequelae in the person's life. This is why knowing its initial management and definitive treatment are of vital importance. The main objective of this review article is to assess the characteristic symptoms, the diagnostic methods, complementary studies, the different therapeutic approaches and the main complications of this pathology. An adequate approach to open fractures can have a great impact on the morbidity and mortality and functional sequelae of each patient and that is why it will be the main topic in this article.

Keywords: Trauma, Open fracture, Infection, Soft tissue, Antibiotics.

Recibido: 06/Dic/2024

Aceptado: 10/Jun/2025

Publicado: 20/Jun/2025



INTRODUCCIÓN

Una fractura expuesta o abierta es aquella donde se produce una pérdida de la continuidad del hueso por la acción de una fuerza. Esta o su hematoma tienen una comunicación con el medio externo por pérdida de la continuidad de la piel o los tejidos blandos [1, 2, 3, 4, 5]. Al haber una pérdida de la continuidad de los tejidos blandos se pierde una de las barreras más importantes de nuestro cuerpo: la piel. Esto permite el ingreso de patógenos a nuestro organismo que causan una de las principales complicaciones de las fracturas abiertas: la infección. El abordaje de las fracturas abiertas es complejo y requiere más de un paso para que sea adecuado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración de este artículo, se realizó una investigación que incluyó artículos y publicaciones científicas con énfasis en las fracturas expuestas, sus características, diagnóstico, clínica y tratamiento. Se consultaron bases de datos como Scielo, PubMed y revistas como The New England Journal of Medicine. Con base en los títulos de los artículos, se extrajeron 40 artículos y, de estos, se examinó por parte del autor, para definir la idoneidad. Se excluyeron diferentes artículos no usados en la revisión, debido a que no contenían la información que se requería para esta revisión.

Epidemiología

Se ha estimado que la incidencia de una fractura expuesta es de 30,7 por cada 100,000 habitantes por año a nivel mundial [6]. En el ámbito de la pediatría, las fracturas expuestas comprenden entre 2 % al 9 % de todas las fracturas en la edad pediátrica a nivel mundial [7]. La mayoría de las fracturas abiertas se presentan en hombres adultos jóvenes debido a su mecanismo de alto impacto, generalmente relacionado con pacientes politraumatizados de accidentes automovilísticos [2, 3, 5]. Esto tiene una implicación importante, ya que esta población es la económicamente activa [2, 3].

El sitio más común para que se presente una fractura expuesta en más del 70 % de los casos son las extremidades inferiores [8]. La tibia y el peroné son los huesos más afectados [2, 5, 6].

Etiología

Su etiología más común son los accidentes de tránsito donde hay un mecanismo directo de alto impacto [2, 3, 9, 10]. También pueden presentarse con mecanismos de menor impacto cuando se involucran fuerzas de torsión, más frecuente en deportistas [1].

Es importante tener en cuenta que, debido a que las fracturas abiertas se deben a un mecanismo de alta energía, el 30 % de estas están asociadas a otras lesiones [2], por lo que siempre es importante abordar al paciente de una forma multidisciplinaria, para llevar a cabo una secuencia ya establecida. La severidad de la fractura y sus complicaciones va a ser directamente proporcional a la fuerza aplicada.

Por otro lado, en cuanto a los agentes patógenos que más frecuentemente causan infecciones en las fracturas abiertas son las bacterias gram positivas en un 78 %; mientras que las bacterias gram negativas solo se aíslan en un 26 % de las infecciones secundarias a una fractura expuesta [11]. Esto toma vital importancia a la hora de definir cuál es el antibiótico más adecuado para usarse profilácticamente.

Diagnóstico

El diagnóstico de una fractura expuesta se hace valorando la lesión ósea por medio de radiografías, así como la lesión en tejidos blandos se realiza valorando el tamaño, características y destrucción de estos por medio de la inspección. Por su parte, la lesión a estructuras vasculares se realiza mediante la valoración del pulso y el llenado capilar o inclusive a partir de ultrasonografía Doppler [2]. En caso de que la fractura no sea tan

evidente, se puede sospechar una fractura abierta cuando hay presencia de vacuolas de grasa en la sangre de la lesión [4].

Clasificaciones

La severidad de una fractura es importante porque esta determina tanto el manejo como el pronóstico [5]. Existen múltiples sistemas de clasificación para las fracturas expuestas: clasificación de Gustilo-Anderson, clasificación de la Association for Osteosynthesis/ Association of the Study of Internal Fixation (AO/ASIF), clasificación de Tscherne para fracturas abiertas, la clasificación de la Orthopaedic Trauma Association (OTA), escala de severidad del Hospital de Ganga, entre otras. La escala más usada con menos variabilidad de criterios entre cada evaluador y más útil ha sido la clasificación de Gustilo-Anderson [3,4].

Tabla 1. Clasificación de Gustilo-Anderson		
Grado I	Grado II	Grado III
Menor a 1 cm Generalmente puntiforme Herida limpia contaminada Mecanismo de bajo impacto Mínimo daño a tejidos profundos Sin lesión neuro-vascular Trazo de fractura simple Mínima conminución Adecuada cobertura de piel	Entre 1 cm y 10 cm Herida moderadamente contaminada Mecanismo de impacto moderado Moderado daño a tejidos profundos Sin lesión neuro-vascular Trazo de fractura generalmente hay conminución Adecuada cobertura de piel	Mayor a 10 cm Alto grado de contaminación Traumatismo de muy alta energía Daño extenso a tejidos blandos Puede tener lesión neuro-vascular Trazo de fractura con conminución variable de moderado a severo Puede o no tener adecuada cobertura de piel
		A Con adecuada cobertura de piel Sin lesión neurovascular.
		B No hay adecuada cobertura de piel Sin lesión neurovascular.
		C Con lesión vascular activa.

Fuente: Elaboración con base en las referencias [3, 12, 13, 14, 15].

Valoración inicial

Valoración de paciente politraumatizado (ABCDE): Todos los pacientes con fracturas abiertas deben ser valorados de forma integral iniciando por el ABCDE de trauma, donde la A es la vía aérea e inmovilización cervical; la B es respiración; la C es circulación; la D es de déficit neurológico, y la E, de exposición. Todos esto para evitar que se obvien lesiones letales por valorar inicialmente la lesión más “llamativa” [3, 5, 7, 12, 14, 16]. Al seguir esta secuencia nos aseguramos de tratar inicialmente todas aquellas lesiones potencialmente mortales en forma prioritaria y, posteriormente, tratar todas las otras lesiones que no comprometen la vida del paciente.

Historia clínica y examen físico: Es importante realizar una buena historia clínica para obtener información relevante como mecanismo de trauma, lugar de la fractura y el tiempo de evolución de la fractura [2]. En el examen físico, es importante tomar en cuenta la extensión de la lesión de los tejidos blandos y valorar lesiones a las estructuras vasculares [2, 3]. La exploración de la herida en la sala de emergencias no está indicada por el riesgo de aumentar la contaminación de la herida [3]. En la valoración de las estructuras vasculares de los miembros inferiores puede usarse el índice de tobillo-brazo para detectar posibles lesiones [3]. Además, se debe valorar la apariencia externa de la extremidad, ya sea superior o inferior, para buscar cambios en coloración y temperatura, también se debe valorar la calidad y presencia de los pulsos distales [4].

Radiografías: Como en cualquier sospecha de fractura, es importante obtener radiografías para definir el foco y las características de esta [2]. Siempre es importante solicitar dos incidencias para así poder crear una imagen bidimensional del hueso [3, 4, 5]. Generalmente antero-posterior y lateral para huesos largos, y antero-posterior y oblicua para manos y pies; para caderas, una antero-posterior con foco en pubis. Estos estudios siempre deben ser en función de la sospecha clínica, el patrón de la lesión y aquellos síntomas que presente cada paciente [3].

Tomografía axial computarizada (TAC): Está indicada para valorar fracturas que involucren una articulación [2,3].

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son prevenir que la fracturas se infecten, tratar precozmente las lesiones asociadas a la fractura, cubrir con tejidos blandos el foco de fractura, estabilización precoz de la fractura, recuperación adecuada y pronto regreso a sus labores y vida cotidiana [10]. De estos la piedra angular en el tratamiento de las fracturas expuestas es la prevención de infecciones [11], por lo que es importante el uso de antibioticoterapia profiláctica lo antes posible.

Tratamiento inicial: El tratamiento de las fracturas abiertas siempre va a depender del mecanismo de trauma, la lesión a los tejidos blandos y la contaminación de la fractura [2]. La valoración inicial, debido a su asociación a mecanismos de alto impacto, debe ser a partir del uso de las guías de trauma del *Advanced Trauma Life Support* (ATLS), mediante la secuencia de ABCDE. El uso del torniquete debe ser limitado por las posibles complicaciones que esto puede traer a la sobrevivencia de la extremidad [5].

Analgesia: Es importante brindar analgesia a los pacientes, debido al mecanismo de alto impacto y lo catastrófico de estas lesiones. El dolor podría inestabilizar al paciente y hacer su abordaje mucho más complejo [5, 15].

Vendaje e inmovilización en emergencias: Se debe lavar y limpiar la contaminación externa; posterior a esto, colocar un apósito estéril con solución fisiológica y reducir e inmovilizar la fractura. En este punto, es importante valorar el estado neurovascular pre/posreducción [3]. Se deben evitar sustancias que podrían ser nocivas para los tejidos blandos como el yodo, el cual puede llegar a ser nocivo para el músculo.

Inmunización contra el tétano: Se debe colocar la vacuna DT (difteria/tétano) de aquellos pacientes que no cuenten con inmunización o en el caso de heridas muy contaminas colocar la inmunoglobulina antitetánica como parte de las medidas de terapia en las fracturas abiertas [2, 3, 4, 5, 14, 15, 16, 17].

Antibiótico terapia: Se deben también indicar antibióticos profilácticos antes de las primeras 24 horas, idealmente se debe iniciar en los primeros 60 minutos posterior a la fractura [15, 18, 19]. Se ha demostrado que el uso precoz de antibiótico disminuye significativamente la posibilidad de infección [11]. El antibiótico va a depender de las lesiones a tejidos blandos y la contaminación de la fractura [2, 4, 8, 18]. En las fracturas tipo I y II de Gustilo se usa una cefalosporina de primera generación; cuando el paciente es alérgico se usará clindamicina o vancomicina [2, 3, 4, 15]. Para las fracturas tipo III de Gustilo se debe usar una cefalosporina de

primera generación junto con un aminoglucósido [2, 3, 4, 15, 18]. En las lesiones relacionadas con granjas, alta contaminación o sospecha de contaminación entérica se debe usar también penicilina [2, 3, 4, 18]. En cuanto a lesiones relacionadas con agua dulce como ríos o lagos se puede considerar el uso de fluoroquinolona o una cefalosporina de tercera. En aquellas relacionadas con agua salada usar doxiciclina y una cefalosporina de tercera o una fluoroquinolona [2].

Tabla 2. Tipo de fractura y antibioticoterapia recomendada		
	Familia	Antibióticos
Fractura Gustilo I y II	Cefalosporinas 1ª generación Macrólidos	Cefazolina Cefalotina Clindamicina
Gustilo III	Cefalosporinas 1ª generación Aminoglucósido	Cefazolina Cefalotina Gentamicina
Granjas, alta contaminación, contaminación entérica	Penicilina	Penicilina
Agua de mar	Tetraciclinas Fluoroquinolona Cefalosporina de 3ª generación	Doxiciclina Levofloxacina Cefotaxima Ceftazidima Ceftriaxona
Agua dulce	Fluoroquinolona Cefalosporina de 3ª generación Cefalosporina de 4ª generación	Levofloxacina Cefotaxima Ceftazidima Ceftriaxona Cefepima*

Fuente: Elaboración con base en referencias [2, 3, 4, 13, 15, 18, 19].

La Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) cuenta con todos estos medicamentos en diferentes perfiles de especialidades. El único medicamento con el que no se cuenta es cefazolina.

Lavado quirúrgico en sala de operaciones: Posterior a su valoración y estabilización en el servicio de emergencias, el paciente se debe preparar para llevar a sala de operaciones para control de daños y lavado quirúrgico; las fracturas expuestas son consideradas una emergencia ortopédica [2, 3]. Parte importante del tratamiento de las fracturas expuestas es el lavado quirúrgico y debridación en sala de operaciones [15, 16]. Esto ha demostrado que disminuye la posibilidad de infección ósea posterior a la fractura expuesta. Se debe debridar todo el tejido desvitalizado incluyendo hueso, músculo, grasa y piel [12]. En lo posible, se deben conservar los tendones. Se recomienda el lavado con solución salina, a baja presión con gran volumen [2, 3, 5, 8, 11, 12, 18]. En general, se recomienda 3 litros para las fracturas tipo I; 6 litros en el caso de fracturas tipo II y hasta 9 litros en fracturas expuestas Gustilo III; sin embargo, estas recomendaciones no están sustentadas por estudios [18, 15].

Control de daños: La fractura debe inmovilizarse, esto ayuda al paciente con el dolor y disminuye el daño a tejidos blandos. Se le llama cirugía de control de daños debido a que no se le está suministrando el tratamiento definitivo, sino que se le está dando una terapia temporal. Inicialmente, se puede usar un fijador externo mientras hay mejoría de tejidos blandos [18, 16, 19] y el sitio quirúrgico se encuentra en condiciones de recibir

el implante definitivo. Algunos autores han propuesto el uso de terapia VAC (*Vacuum Assisted Closure*); su uso sigue siendo controversial [5].

Cirugía definitiva: Una vez los tejidos blandos se encuentran sanos y el paciente ha recibido antibiótico profiláctico, se debe realizar la cirugía definitiva con un clavo intramedular o una placa dependiendo del tipo de fractura [2]. Se debe tener en cuenta que la cirugía definitiva debe hacerse tan pronto los tejidos blandos lo permitan, esto podría ser inmediatamente después de la debridación; si no es posible, entonces se debe colocar un fijador externo [5, 8]. No se puede olvidar que la valoración inicial de los tejidos blandos puede cambiar y el estado de los tejidos blandos puede empeorar [18]. Lo más importante al final de todo el proceso es que la extremidad quede lo más funcional posible posterior al tratamiento [5].

Complicaciones

Las fracturas expuestas tienen múltiples complicaciones si no son abordadas adecuadamente. Estas pueden llegar a ser catastróficas [18]. El objetivo del tratamiento adecuado es evitar estas complicaciones.

Infección: La complicación más importante y común de una fractura abierta es la infección relacionada al foco de fractura [5, 19]. Esta varía desde menos de 1 % en las fracturas Gustilo I hasta un 50 % en las Gustilo III [2, 9, 14, 15, 19]. La pérdida de tejidos blandos, la sepsis y la osteomielitis pueden ser el resultado de una fractura abierta [1, 2, 3]. La osteomielitis puede verse desde un 1,8 % hasta un 27 % como complicación de una fractura abierta dependiendo de la extensión de la lesión y el sitio de esta. La tibia es el hueso más asociado a osteomielitis secundaria a fracturas abiertas [2, 3].

Lesiones vasculares: Se debe valorar una lesión vascular como una de las complicaciones de una fractura abierta, y no solo cuando se trata de una Gustilo III, sino en todas las fracturas, incluso aunque la lesión vascular puede llegar a no ser tan evidente [2]. Siempre es importante descartarla ante una sospecha, y así evitar poner en riesgo la viabilidad posterior de la extremidad.

Síndrome compartimental: A pesar de ser una lesión abierta, el riesgo de síndrome compartimental asociado al mecanismo de alta energía está presente [2, 3]. Se debe descartar al tener la sospecha clínica de esta patología.

No-uniión: En las fracturas abiertas existe la posibilidad de una no-uniión [5, 12, 14, 19]. Esta se refiere a aquellas fracturas que, a pesar de haber terminado su proceso de consolidación, no hay proceso de formación de hueso y no se logra una cicatrización adecuada posterior a 9 meses.

Amputación: La complicación más severa de una fractura abierta es la amputación de parte de la extremidad afectada [4, 5]. Las amputaciones se pueden plantear incluso como terapia de primera elección si la fractura es muy catastrófica y la extremidad no se puede salvar [12, 14]. Pero, también se puede presentar una amputación secundaria si el tratamiento no tiene el resultado esperado [12].

CONCLUSIÓN

Las fracturas abiertas son un tema de suma importancia debido a su alta tasa de incidencia. Además de la importancia de que es una patología que afecta directamente la población económicamente activa de la comunidad. Por lo anterior, sus complicaciones y secuelas tienen gran importancia a nivel poblacional.

A la hora de abordar las fracturas abiertas, no se debe olvidar que se debe tratar al paciente politraumatizado como tal, y una fractura abierta puede no ser la lesión mortal de dicho paciente en ese momento. Por lo anterior, se deben seguir las guías del ATLS. Una vez se hayan tratado dichas lesiones, se puede abordar la fractura.

De todas las acciones, después de la valoración primaria del paciente, lo más importante para evitar las complicaciones de una fractura abierta es el uso de antibioticoterapia profiláctica. Siempre se debe tener en cuenta la guía utilizada para cada fractura dependiendo de la clasificación de Gustilo para atacar el germen más probable de dicha fractura.

Es importante, a la hora de iniciar el tratamiento de una fractura expuesta, evitar las complicaciones y no llegar a las limitaciones funcionales que estas pueden causar, por el alto costo que tienen y por tratarse de una población económicamente activa. De ahí, la importancia de revisar este tema con el fin de tener frescos los conceptos básicos y las herramientas necesarias para un diagnóstico oportuno.

Declaración de conflicto de intereses

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armstrong A, Hubbard M. AAOS essentials of musculoskeletal care. 5th ed. Rosemont (USA): Jones & Bartlett Learning; 2018. p. 147–51.
2. Orthobullets. Open fractures – management [Internet]. 2022 [citado 2025 jun 5]. Disponible en: <https://www.orthobullets.com/trauma/1004/open-fractures-management>
3. Egol KA, Koval KJ, Zuckerman JD. Manual de fracturas. 5ta ed. Philadelphia (USA): Wolters Kluwer Health; 2015. p. 25–34.
4. Sánchez Mesa P. Manual práctico de diagnóstico en ortopedia y traumatología. 3ra ed. Medellín (Colombia): Amolca; 2019. p. 259–79.
5. Nicolaides M, Pafitanis G, Vris A. Open tibial fractures: an overview. J Clin Orthop Trauma. 2021.
6. World Journal of Orthopedics. 2017 Jul 18;8(7).
7. Wang H, Yuan H, Liu L, Wu D, Ou L, Li C, et al. Incidence, characteristics, and treatments of traumatic open fractures in children and adolescents: a retrospective observational study. Medicine (Baltimore). 2022.
8. Mahdi AA, Al-Salmani TS, Al-Qaisi MM. The novel role of healing from bacterial infections of lower limb open fractures by X-ray exposure. Int J Microbiol. 2020.
9. Ye Z, Zhao S, Zeng C, Luo Z, Yuan S, Li R. Study of relationship between timing of conversion from external fixation to internal fixation and infection in the treatment of open fractures of extremities. J Orthop Surg Res. 2021.
10. Odoyoh D, Olatuwa-Omagbemi O. Open fractures: epidemiological pattern, initial management and challenges in a sub-urban teaching hospital in Nigeria. Pan Afr Med J. 2019.
11. Sandean D. Open fractures – what is the evidence, and how can we improve? Br Orthop Assoc & Br Assoc Plast Reconstr Aesthet Surg Audit Stand Trauma. 2021 Sep.

12. Elniel AR, Ginoudis PV. Open fractures of the lower extremity: current management and clinical outcomes. EFORT Open Rev. 2018 May.
13. Schmitt SK. Osteomyelitis associated with open fractures in adults [Internet]. UpToDate; 2022 [citado 2025 jun 5]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
14. Loh B, Lim JA, Seah M, Khan W. Perioperative management of open fractures in the lower limb. J Perioper Pract. 2021 Apr.
15. Li J, Wang Q, Lu Y, Feng Q, He X, Li Z, Zhang K. Relationship between time of surgical debridement and the incidence of infection in patients with open tibial fractures. 2020.
16. Gupta R, Singhal A, Kapoor A, Dhillon M, Masih GD. Effect of COVID-19 on surgical management of open fractures and infection rates: a tertiary care experience in Indian set-up. J Clin Orthop Trauma. 2021.
17. Chen C, Xiao D, Li T, Gong M, Zha Y, Hua K, et al. Comparative study of functional outcomes between OTA/AO type C, Gustilo type I/II open fractures and closed fractures of the distal humerus treated by open reduction and internal fixation. BMC Musculoskelet Disord. 2021.
18. You DZ, Schneider PS. Surgical timing for open fractures. Orthop Trauma Assoc. 2020 Mar. Special Issue on Open Fractures and Fracture-Related Infections.
19. Zalavras CG. Prevention of infection in open fractures. 2017.

Enfermedad de Wilson en Costa Rica: un enfoque genético y epidemiológico

Wilson's Disease in Costa Rica: A Genetic and Epidemiological Focus

Elizabeth Cramer Jenkins¹, Paula Neily Younes², Carolina Flores Alfaro³

1 Licenciatura en Medicina y Cirugía General, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

2 Licenciatura en Medicina y Cirugía General, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica (UCR), San José, Costa Rica.

3 Licenciatura en Medicina y Cirugía General, Facultad de Medicina, Universidad Latina, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Elizabeth Cramer Jenkins cramer_ei@live.com

RESUMEN

La enfermedad de Wilson es un trastorno autosómico recesivo que afecta el metabolismo del cobre, ocasionado por mutaciones en el gen **ATP7B**. Estas mutaciones interfieren con la correcta excreción del cobre, lo que resulta en su acumulación progresiva principalmente en el hígado, y en menor medida en órganos como el cerebro, los riñones y los ojos. Este acúmulo genera daño celular significativo, que puede manifestarse con una amplia gama de síntomas clínicos. Entre las principales manifestaciones están las afecciones hepáticas (como hepatitis crónica, hepatitis aguda, cirrosis o insuficiencia hepática), neurológicas (temblores, rigidez y movimientos descoordinados), psiquiátricas (depresión, ansiedad y psicosis) y oftalmológicas (anillo de Kayser-Fleischer). Costa Rica se destaca por tener una de las tasas más altas de incidencia de esta enfermedad a nivel mundial, especialmente en las provincias de San José y Puntarenas, lo que subraya la relevancia de los estudios genéticos en el país para su detección y manejo. El diagnóstico puede realizarse mediante historia clínica, pruebas bioquímicas y la escala de Leipzig; sin embargo, el estándar de oro es la secuenciación genética del gen **ATP7B**. El tratamiento incluye el uso de quelantes, como la penicilamina, que favorecen la excreción de cobre, sales de zinc para bloquear su absorción intestinal y una dieta baja en cobre. El diagnóstico temprano es crucial, ya que mejora significativamente el pronóstico al prevenir complicaciones graves y limitar el daño orgánico permanente.

Palabras clave: Enfermedad de Wilson, cobre, gen **ATP7B**, escala de Leipzig, anillo Kayser-Fleischer.

ABSTRACT

Wilson's disease is an autosomal recessive disorder that affects copper metabolism, caused by mutations in the **ATP7B** gene. These mutations disrupt proper copper excretion, leading to its progressive accumulation primarily in the liver and, to a lesser extent, in other organs such as the brain, kidneys, and eyes. This accumulation causes significant cellular damage, manifesting in a wide range of clinical symptoms.

Cómo citar:

Cramer Jenkins, E. Neily Younes, P. & Flores Alfaro, C. Enfermedad de Wilson en Costa Rica: un enfoque genético y epidemiológico. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 9(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i2.829>

Recibido: 24/Oct/2024

Aceptado: 29/May/2025

Publicado: 20/Jun/2025



Key manifestations include hepatic conditions (such as chronic hepatitis, acute hepatitis, cirrhosis, or liver failure), neurological symptoms (tremors, rigidity, and uncoordinated movements), psychiatric disorders (depression, anxiety, and psychosis), and ophthalmological signs (Kayser-Fleischer rings). Costa Rica stands out for having one of the highest global incidence rates of this disease, particularly in the provinces of San José and Puntarenas, emphasizing the importance of genetic studies in the country for its detection and management. Diagnosis can be made through clinical history, biochemical tests, and the Leipzig scale; however, the gold standard remains genetic sequencing of the **ATP7B** gene. Treatment includes the use of chelating agents, such as penicillamine, which promote copper excretion, zinc salts to block intestinal absorption, and a low-copper diet. Early diagnosis is crucial, as it significantly improves the prognosis by preventing severe complications and limiting permanent organ damage.

Keywords: Wilson's disease, copper metabolism, ATP7B gene, Leipzig scale, Kayser-Fleischer ring.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Wilson (EW), descrita por primera vez en 1912 por el neurólogo inglés Kinneir Wilson, también conocida como degeneración hepatolenticular progresiva, es un trastorno metabólico hereditario de tipo autosómico recesivo que afecta el metabolismo del cobre (Cu). Esto provoca una acumulación excesiva de Cu en el hígado, riñones, sistema nervioso central y ojos. Esto último origina las manifestaciones clínicas, bioquímicas e histológicas características de la enfermedad [1, 2]. Si no se diagnostica y trata a tiempo, la acumulación de Cu puede causar una discapacidad severa e incluso la muerte [3].

La EW se caracteriza por tener una gran variedad en su presentación fenotípica, sin embargo, hasta el momento no se ha identificado una correlación del fenotipo-genotipo, lo que da la posibilidad de que otros genes se encuentren involucrados, o bien, que estén relacionados a un conjunto de factores ambientales y epigenéticos [4, 5, 6]. Entre estos, cabe destacar el rol de las alteraciones en la microbiota intestinal, el ejercicio, el estrés y las toxinas, los cuales se relacionan con un incremento en la aparición de la enfermedad [5]. Aunque la EW es rara a nivel mundial, Costa Rica presenta la incidencia más alta documentada hasta la fecha [1, 2, 3, 7]. Este trabajo tiene como objetivo abordar la genética de la EW, con un enfoque integral que incluye temas como su epidemiología, epigenética, fisiopatología, patrones hereditarios, mutaciones genéticas, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento, centrados en la población de Costa Rica con el fin de formar un perfil detallado de la enfermedad en el país, al evaluar los factores que influyen en su aparición y distribución en diversas subpoblaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura sobre la base genética de la EW, con una focalización en las mutaciones del gen ATP7B. El objetivo fue consolidar el conocimiento actual sobre los tipos de mutaciones, sus efectos funcionales y la epidemiología genética de la EW. La búsqueda incluyó bases de datos científicas como PubMed, Elsevier, Google Scholar, EBSCO. Se utilizaron palabras clave como “Enfermedad de Wilson”, “gen ATP7B” y “genética molecular”.

Los criterios de inclusión fueron estudios sobre mutaciones del gen ATP7B en la EW, artículos en inglés o español, investigaciones originales, metaanálisis y revisiones sistemáticas. Se excluyeron artículos en otros idiomas, publicaciones no revisadas por pares, artículos con menos de dos autores y editoriales o informes de casos sin datos genéticos sólidos. En total, se utilizaron 24 artículos.

La información relevante extraída incluyó la demografía de las poblaciones estudiadas, tipos de mutaciones identificadas, correlaciones genotipo-fenotipo, métodos diagnósticos y la importancia clínica de las mutaciones de ATP7B. Así mismo, se analizaron estudios poblacionales y de epidemiología genética para abordar las frecuencias de mutación y las variaciones étnicas. Los hallazgos clave sobre la distribución geográfica de las mutaciones y sus implicaciones en el diagnóstico y asesoramiento genético fueron sintetizados y discutidos.

Epidemiología

La prevalencia global de la enfermedad de Wilson (EW) es de aproximadamente 1 por cada 30 000 a 50 000 personas, y se estima que 1 de cada 90 individuos es portador de una copia anormal del gen ATP7B [8]. En ciertas poblaciones, como judíos, árabes, italianos, japoneses, chinos e indios de Europa del Este, la prevalencia es mayor. La EW afecta por igual a hombres y mujeres, aunque los hombres tienden a desarrollar más síntomas neurológicos, mientras que las mujeres tienen un mayor riesgo de insuficiencia hepática [1, 3]. Sin embargo, en estudios en Francia, Taiwán y Polonia, se ha reportado una mayor prevalencia en hombres, posiblemente debido a diferencias en el metabolismo del hierro y el efecto protector de los estrógenos en mujeres [3].

Los síntomas suelen aparecer entre los 5 y 40 años, aunque se han documentado casos en ambos extremos de la vida; tanto en un bebé de 8 meses con pruebas de función hepática anormales y personas en su octava década de vida⁹. Los hermanos de los pacientes con EW tienen un 40 % de riesgo de desarrollar la enfermedad y los hijos, un riesgo del 0,5 % [9]. Por ello, se recomienda realizar pruebas de detección a familiares de primer grado entre los 3 y 40 años [9].

Prevalencia en Costa Rica

En Costa Rica, la prevalencia estimada es de 6 por 100 000 habitantes, lo que lo convierte en el país con mayor incidencia a nivel mundial [6]. El fallo hepático agudo, causado por EW, en pacientes pediátricos alrededor del mundo, ocurre en aproximadamente 5 % de los casos, en comparación con Costa Rica donde se ve en 17 % de los niños afectados [10]. La prevalencia de EW varía mucho según la zona geográfica; desde 0.6 a 3.9: 100 000. San José es la provincia con las tasas más altas (3.9: 100 000), seguidos por la zona de Puntarenas (3,6:100 000) (ver figura 1) [10].

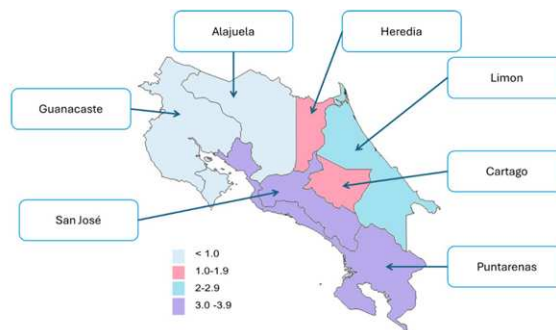


Figura 1. Mapa de prevalencia de la enfermedad de Wilson en Costa Rica

Fuente: Elaboración propia.

Epigenética

Se han propuesto varias hipótesis para explicar la alta prevalencia de la EW en Costa Rica, incluyendo la consanguinidad y un posible efecto fundador genético de origen italiano [3, 11]. Un estudio en Costa Rica identificó una mutación genética que coincide con una presente en una población de Cerdeña, Italia [2]. Los

registros históricos y genealógicos indican que colonos sardos llevaron esta mutación a Centroamérica hace varios siglos [2, 5, 12].

Adicionalmente, se ha sugerido que la baja actividad física en la población costarricense podría contribuir a la alta incidencia de EW [2]. La dieta y la microbiota intestinal también juegan un papel importante, ya que las alteraciones en estas pueden influir en la patogenia de diversas enfermedades, incluida la EW [5].

Genética

La EW es una afección autosómica recesiva monogénica que generalmente se presenta de forma asintomática [11], por lo cual no se manifiesta en la generación posterior [6]. Sin embargo, puede ocurrir en poblaciones con una frecuencia particularmente alta de portadores de EW o en pacientes con antecedentes familiares que involucran dos o más generaciones sucesivas [6]. Estudios recientes han identificado la EW a través de patrones de herencia atípicos, como la presencia de tres mutaciones consecutivas en un solo paciente o la disomía segmentaria uniparental, que ocurre cuando se heredan ambos homólogos de un cromosoma de uno de los padres [13]. Para comprender las implicaciones genéticas clínicas, se debe considerar el genotipo asintomático de los padres o se deben obtener secuencias de ATP7B [6].

Gen ATP7B, estructura proteica y función

ATP7B es el único gen identificado como responsable de esta patología. Se encuentra en el cromosoma humano 13q14 y contiene 20 intrones, 21 exones y alrededor de 800 mutaciones documentadas por la “Human Gene Mutation Database” [14]. Este gen se expresa altamente en el hígado, aunque la proteína también se ha detectado en el cerebro, riñones, pulmones, células epiteliales intestinales, placenta y glándulas mamarias [6, 15, 16, 17, 11]. El gen codifica una proteína compuesta por 1 465 aminoácidos, sintetizada en el retículo endoplásmico y expresada en la región trans-Golgi [6].

La proteína de este gen pertenece a la familia de las ATPasas tipo P clase 1B (PIB), encargadas de exportar cobre y otros metales pesados desde el citoplasma celular. Tiene un dominio de fosfatasa (dominio A) [5], un dominio de fosforilación (dominio P), un dominio de unión a nucleótidos (dominio N) y un dominio M, que incluye ocho canales p.H1069Q iónicos [6, 18, 19, 11, 12]. El transporte de Cu es un mecanismo activo dependiente de ATP (figura 2) y se ve afectado por mutaciones homocigotas o heterocigotas [11].

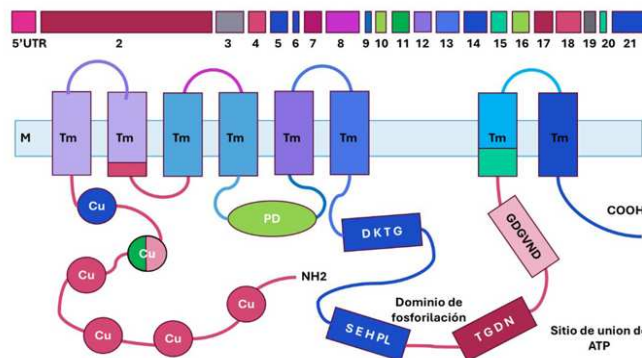


Figura 2. Estructura del gen ATP7B.

Nota: En la parte superior, se observa un esquema del gen ATP7B, representado con sus 21 exones en diferentes colores. En la parte inferior, se muestra la estructura de la proteína ATP7B, con diferentes dominios y regiones funcionales. Esta representación es útil para comprender cómo las mutaciones en el gen ATP7B pueden afectar la función de la proteína y provocar enfermedades como la enfermedad de Wilson. Cu: cobre. Tm: Dominios transmembrana. PD: Dominio de fosforilación. DKTG, SEHPL, TGDN,

GQGIND: secuencias altamente conservadas dentro de la proteína. COOH: extremo carboxilo de la proteína. NH2: extremo amino de la proteína.

Fuente: Elaboración propia.

Mutación de gen ATP7B

Se han descrito más de 800 variantes patogénicas en el gen ATP7B (figura 3). Las mutaciones más comunes son las mutaciones sin sentido, seguidas de inserciones, deleciones y mutaciones en el sitio de empalme [16]. Las mutaciones raras incluyen la deleción completa de un exón en la región promotora y la disomía monogénica [6]. La mayoría de las mutaciones se ubican en los dominios M y N en pacientes presintomáticos o aquellos con síntomas hepáticos [6]. La mutación p.H1069Q es una de las más comunes en la población alélica, con una frecuencia del 10-40 % [6, 11, 17, 19].

Esta mutación ocurre cuando la histidina del complejo SEHPL, ubicado en el dominio N de ATP7B, es reemplazada por ácido glutámico. Esto provoca un plegamiento incorrecto de las proteínas en dicho dominio, una fosforilación anormal en el dominio P, una disminución en la afinidad de unión al ATP y una reducción en la estabilidad térmica.

Las mutaciones comunes de ATP7B incluyen p.E1064A, p.R778L, p.G943S y p.M769V [5, 6]. La mutación p.E1064A ocurre en el complejo SEHPL, inhabilitando completamente la afinidad de unión de ATP sin causar plegamiento incorrecto de proteínas, anomalías en el transporte o inestabilidad térmica⁶. La mutación p.R778L afecta el transporte de Cu, mientras que las mutaciones p.G943S y p.M769V provocan un metabolismo defectuoso del Cu, pero mantienen los niveles de ceruloplasmina [11, 6]. La mutación sin sentido p.H1069Q es la más común en América del Norte y Europa, mientras que la mutación sin sentido p.R778L es predominante en la población asiática [6].

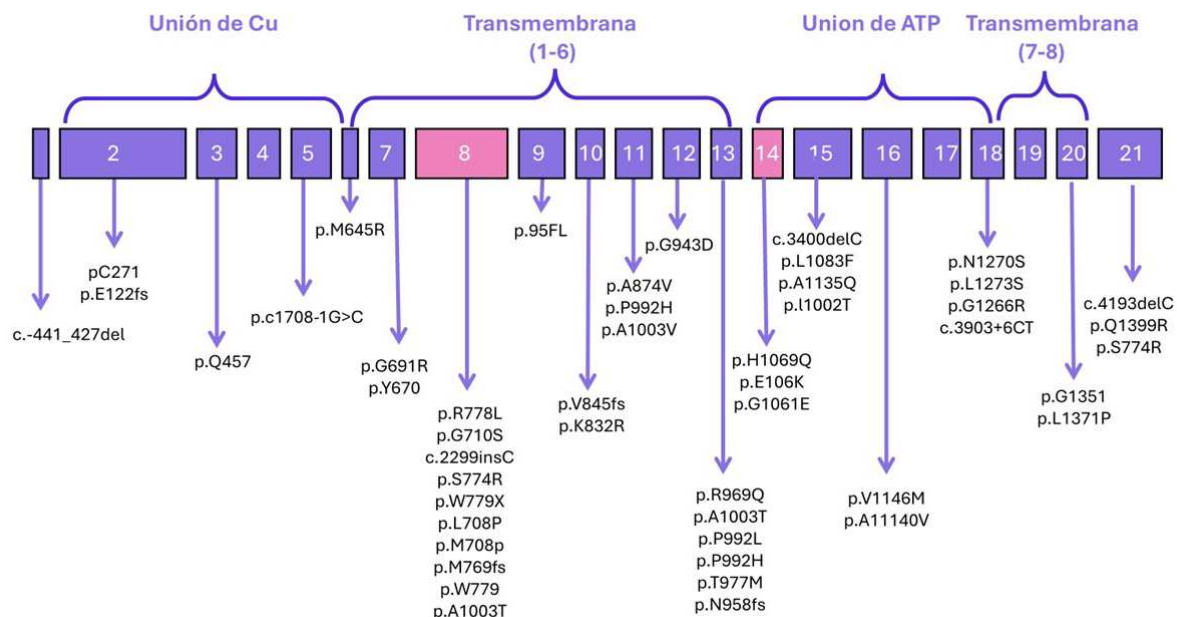


Figura 3. Representación esquemática de gen ATP7B con mutaciones más comunes incluyendo p.H1069Q, p.E1064A, p.R778L, p.G943S y p.M769V

Fuente: Elaboración propia.

La correlación genotipo-fenotipo más consistente es que la enfermedad más grave y de inicio temprano, con presentación predominantemente hepática, se asocia con mutaciones que causan una pérdida de la actividad de la ATPasa. También, se ha demostrado que los polimorfismos genéticos en ATP7B, otros genes y factores epigenéticos afectan el fenotipo al afectar la estructura y función de la proteína ATP7B [6, 13].

Fisiopatología

El Cu es esencial como cofactor para las enzimas, la movilización de hierro y la desintoxicación de radicales libres [20]. La ingesta promedio de Cu es de 1,5 a 2,5 mg/día por medio de la alimentación; se absorbe en el estómago y duodeno por medio del CTR1 [17]. Posteriormente, ingresa al torrente sanguíneo a través de la proteína ATP7A, donde se une a la albúmina y la transcupreína para su transporte al hígado [20, 21]. En el hígado, los hepatocitos absorben Cu a través de CTR1, y, dentro del hepatocito, la proteína ATOX1 entrega el Cu al transportador ATP7B, el cual incorpora Cu en la apoceruloplasmina para formar ceruloplasmina para la circulación sanguínea. La apoceruloplasmina es la forma no unida al cobre de la ceruloplasmina. Para ser funcional, la apoceruloplasmina debe unirse a 6 átomos de cobre, convirtiéndose en holoceruloplasmina, que participa en el metabolismo del hierro y la homeostasis del cobre. Asimismo, ATP7B también facilita la excreción de Cu en la bilis [6, 16, 17, 19, 21].

La EW ocurre cuando mutaciones afectan el gen que sintetiza el transportador ATP7B, alterando la incorporación y excreción de Cu¹. Esto resulta en la acumulación de Cu citoplasmático, y el cuerpo lo compensa al reducir la absorción intestinal y aumentar su unión a las proteínas para disminuir su potencial tóxico [20]. Cuando este mecanismo compensatorio se ve superado, el Cu comienza a generar radicales libres, lo que oxida las estructuras internas y daña los hepatocitos, de manera que el Cu escapa al torrente sanguíneo¹¹. A medida que el Cu libre en plasma aumenta, es fácilmente absorbido por varios tejidos, donde también causa daño al generar radicales libres [21]. En el cerebro, los ganglios basales y la corteza cerebral son particularmente vulnerables a la toxicidad del Cu, lo que lleva a manifestaciones neurológicas y psiquiátricas [21, 22]. En el ojo, el Cu se acumula en la membrana de Descemet de la córnea, formando anillos de Kayser-Fleischer [1, 7] y también afecta preferentemente a los riñones, las articulaciones y las membranas de los eritrocitos [20].

Presentación clínica

La EW presenta una gran variabilidad clínica, y afecta principalmente al hígado, el sistema neurológico y el psiquiátrico [1]. En etapas tempranas, puede ser asintomática o tener síntomas inespecíficos, lo que retrasa el diagnóstico. Las manifestaciones hepáticas, comunes en niños y adolescentes, pueden variar desde un leve aumento de enzimas hepáticas hasta hepatitis aguda, cirrosis o insuficiencia hepática fulminante [3, 10, 22, 23]. La afectación neurológica y psiquiátrica más frecuente en adultos incluye temblores, rigidez, disartria y síntomas similares a la enfermedad de Parkinson, así como cambios cognitivos y de personalidad [16]. Los síntomas psiquiátricos, como depresión, ansiedad y psicosis, a menudo preceden a los neurológicos, lo que puede llevar a un diagnóstico erróneo de trastornos psiquiátricos [16].

Un signo patognomónico de la EW es el anillo de Kayser-Fleischer [1, 15] (ver figura 4); una pigmentación dorada o verdosa en la córnea causada por depósitos de Cu, visible en aproximadamente el 60 % de los pacientes, especialmente en aquellos con síntomas neurológicos [1, 7]. Sin embargo, puede estar ausente en casos con predominio hepático, lo que refuerza la necesidad de un diagnóstico integral [1].

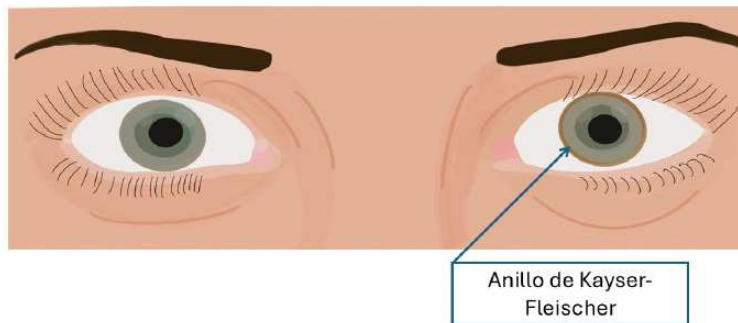


Figura 4. El anillo de Kayser-Fleischer es un signo patognomónico de la EW

Nota: En esta figura ilustrativa se compara el ojo derecho (normal) con el ojo izquierdo (con el anillo de Kayser-Fleischer), producido por la acumulación de Cu en el perímetro de la córnea.

Fuente: Elaboración propia.

Adicionalmente, otras manifestaciones menos comunes, pero importantes, incluyen la afectación renal, que puede manifestarse como síndrome de Fanconi, una tubulopatía proximal que resulta en pérdida excesiva de glucosa, fosfato y aminoácidos en la orina [16]. Las alteraciones hematológicas, como la anemia hemolítica no inmune por la toxicidad del Cu, también pueden ser un signo de la enfermedad y presentan un test de Coombs negativo [1].

La anemia hemolítica, un trastorno caracterizado por la destrucción prematura de los eritrocitos en el torrente sanguíneo, se presenta con frecuencia en la EW debido a la toxicidad del cobre acumulado en el hígado, lo cual afecta la membrana de los glóbulos rojos [1]. Por lo tanto, dicha anemia hemolítica se caracteriza como no inmune y presenta un test de Coombs negativo [1].

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas de la enfermedad de Wilson en Costa Rica

Manifestaciones hepáticas	Manifestaciones neurológicas	Manifestaciones psiquiátricas
- Inicialmente presenta depósitos de glucógeno en núcleo del hepatocito que conlleva a fibrosis. - Elevación asintomática de aminotransferasas. - Hepatitis aguda o crónica. - Ictericia. - Cirrosis. - Falla hepática.	- Depósito de Cu en núcleo lenticular, cerebelo y sustancia negra. - Trastornos de movimiento. - Disartria (91 %) - Alteración de la marcha (75 %) - Disonía y rigidez (66 %) - Temblor (69 %) - Disfagia (50 %)	- Bajo rendimiento escolar. - Depresión. - Labilidad emocional. - Pérdida de inhibición sexual. - Psicosis.

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia [7].

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la EW es principalmente clínico y se complementa con exámenes de laboratorio. Típicamente, la ceruloplasmina y el Cu total en suero están disminuidos [1, 16, 18, 24]. La excreción urinaria de Cu en 24 horas aumentada también es un indicador clave, que refleja el Cu no ligado a ceruloplasmina. Para evaluar la concentración de Cu en el parénquima hepático, se realiza una biopsia que mide la acumulación real de Cu [1, 18, 24]. La escala de Leipzig es una herramienta útil (ver cuadro 2) que asigna un valor de 0 a 4 para la probabilidad diagnóstica: 0 indica ausencia, 2 o menos es un diagnóstico no probable, 3 es un posible diagnóstico y 4 confirma la enfermedad. Cabe destacar que el sistema de puntuación de Leipzig no ha sido evaluado a profundidad, simplemente ofrece una orientación sobre la estrategia diagnóstica [6, 14, 16].

Cuadro 2. Sistema de puntuación de Leipzig para la enfermedad de Wilson.

Signos y síntomas	Puntuación	Otras Pruebas	Puntuación
Anillo de Kayser-Fleischer		Cuantificación de cobre en hígado	
Presente	2	>250 µg	-10
Ausente	0	50-249 µg	1
Síntomas neurológicos		Normal < 50 µg	-1
Severos	2	Gránulos (+) de rodanina	1
Leves	1	Cobre en orina	
Ausentes	0	Normal	0
Anemia hemolítica Coombs Negativo		1-2 veces el límite superior normal	1
Presente	1	>2 veces el límite superior normal	2
Ausente	0	Normal, pero >5 veces el límite superior normal después de penicilamina	2
Puntuación total		Análisis mutacional	
4 o más	Diagnóstico establecido	Mutación en ambos cromosomas	4
3	Diagnóstico posible, se ocupan más pruebas	Mutación en 1 cromosoma	1
2 o menos	Diagnóstico muy improbable	Ninguna mutación detectada	0

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia [17].

Estos indicadores pueden ser imprecisos debido a la variabilidad en la presentación de la enfermedad [16]. Esta diversidad fenotípica dificulta el diagnóstico basado solo en datos clínicos y bioquímicos, por lo que el diagnóstico genético se ha vuelto el método preferido cuando los resultados son inconclusos [1, 6, 16]. El diagnóstico genético presenta retos por la cantidad de mutaciones posibles y el hecho de que la mayoría de los pacientes son heterocigotos combinados [16]. Antes se utilizaban técnicas como PCR/RFLP, electroforesis y secuenciación de Sanger, pero estos métodos resultaban ineficientes y lentos [16]. La secuenciación directa del gen ATP7B es ahora el estándar de oro para el diagnóstico, especialmente en regiones donde prevalecen ciertas mutaciones, lo que facilita un diagnóstico más rápido [20]. En Europa central, la mutación H1069Q es común, mientras que en España, la mutación Met645Arg afecta a más de la mitad de los pacientes [20]. No obstante, un resultado negativo en pruebas genéticas específicas no descarta completamente la EW, ya que pueden existir otras mutaciones no identificadas [16, 20].

Tratamiento

El tratamiento de la EW no es curativo, sino crónico y multidisciplinario. Sus principales objetivos son eliminar el exceso de Cu acumulado y prevenir su nueva acumulación. Brindar tratamiento temprano a los pacientes es crucial, ya que puede prevenir complicaciones y mejorar significativamente el pronóstico de los pacientes [16, 20].

El tratamiento de primera línea incluye el uso de agentes quelantes, principalmente la penicilamina, que facilita la excreción del Cu a través de la orina. La penicilamina ha demostrado ser eficaz en la mayoría de los casos, aunque su uso puede estar asociado a efectos secundarios, como reacciones alérgicas, lo cual requiere ajustes en el tratamiento o la introducción de alternativas como la trientina [1, 20]. Además, se recomienda el uso de sales de zinc, que actúan inhibiendo la absorción intestinal del Cu. Este tratamiento se complementa con una dieta baja en Cu, que limita la ingesta de alimentos ricos en este mineral, como los mariscos, el hígado, y ciertos frutos secos, contribuyendo a la prevención de la reabsorción de Cu [1, 6, 20]. El manejo debe ser individualizado según la etapa de la enfermedad y las manifestaciones hepáticas o neurológicas. En casos graves, como cirrosis, puede ser necesario un trasplante hepático [1, 23].

Detección temprana de la enfermedad de Wilson en población pediátrica en Costa Rica

El fallo hepático agudo causado por EW en pacientes pediátricos ocurre en aproximadamente el 5 % de los casos a nivel mundial, sin embargo, en la población pediátrica en Costa Rica es estimado en 2.2 por cada 100 000 habitantes [22]. La presentación clínica más común son los síntomas hepáticos, incluyendo hepatitis aguda y crónica, así como hepatomegalia [3, 22, 24]. Para reducir la mortalidad y morbilidad asociadas, el Hospital Nacional de Niños de Costa Rica (HNN) ha establecido un departamento dedicado a estudios genéticos en la población pediátrica [2, 23, 24].

En un estudio retrospectivo, realizado a nivel nacional de Costa Rica, se analizaron 140 historias clínicas de pacientes pediátricos que presentaban un puntaje ≥ 4 en la escala de Leipzig. Este estudio reveló que los primeros síntomas se presentaron en un promedio de 10.1 ± 2.1 años, y la edad de diagnóstico osciló entre 1 y 17 años, con un promedio de 8.8 ± 3.6 años [2, 22, 23]; en el último estudio realizado, no se observaron pacientes con síntomas neuropsicológicos, a diferencia de un estudio anterior que reportó un solo caso [3, 22], por lo cual se especuló que se habían detectado todos los casos de EW en la población pediátrica hasta la fecha, con la esperanza de que las campañas de tamizaje realizadas por el HNN permitan dar tratamiento temprano y oportuno a los pacientes con EW, y así poder prevenir las complicaciones a largo plazo [24].

Un hallazgo relevante en estos estudios es que el promedio de excreción de Cu en la orina estaba alterado en todos los pacientes, con un promedio de $18.9 \pm 30.7 \mu\text{mol}/24\text{h}$ [2, 22, 23]. Además, todos los pacientes presentaron niveles de ceruloplasmina más de un 50 % por debajo del límite inferior (0.1 g/L) [22, 24].

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Wilson es un trastorno genético autosómico recesivo causado por mutaciones en el gen ATP7B, clave en la homeostasis del Cu. Estas mutaciones afectan el transporte y excreción de Cu, lo que provoca su acumulación en el hígado, cerebro y otros órganos. Entre las mutaciones más comunes están las de cambio de sentido, sin sentido, inserciones, deleciones y en sitios de empalme.

Si bien la EW tiene una baja prevalencia global, en Costa Rica se observa una incidencia elevada, atribuida en parte a la consanguinidad en ciertas comunidades. La endogamia, derivada de matrimonios entre familiares cercanos, ha incrementado la transmisión de mutaciones recesivas del gen ATP7B, sobre todo en zonas

rurales o aisladas. Además, el “efecto fundador” y la menor diversidad genética en algunas regiones han contribuido a una mayor concentración de estas mutaciones.

Las manifestaciones clínicas de la EW son variadas, desde formas asintomáticas hasta insuficiencia hepática y trastornos neurológicos o psiquiátricos graves. Esto complica el diagnóstico temprano, que es fundamental para mejorar el pronóstico. El diagnóstico de EW combina criterios clínicos, pruebas bioquímicas (como ceruloplasmina sérica baja y cobre urinario elevado), así como la secuenciación del gen ATP7B sigue siendo el “gold standard” para confirmar el diagnóstico.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores mencionados declaran no poseer ningún conflicto de interés.

Declaración de financiamiento

Los autores mencionados declaran no haber recibido ningún financiamiento a la hora de realizar el artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dooley JS, Weiss KH. History of Wilson Disease. En: Weiss KH, editor. Wilson Disease: Pathogenesis, Molecular Mechanisms, Diagnosis, Treatment and Monitoring [Internet]. 1st ed. San Diego: Academic Press; 2019. p. 3-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811077-5.00001-3> [citado 10 de octubre de 2024].
2. Jiménez G, Cambronero VV, Morales C, Mora A, Guzmán C, Jiménez-Rivera C. Enfermedad de Wilson: experiencia pediátrica en Costa Rica. Gastroenterol Hepatol. 2009;32(4):274-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2008.12.003> [citado 24 de agosto de 2024].
3. Camacho Solís MM, Fernández Sequeira DM, Solís Sánchez PB, Fernández Cascante JM, Chacón Jiménez LM. Situación actual de egresos hospitalarios asociados a enfermedad de Wilson en Costa Rica. Rev Coleg Microbiol Quim Clín Costa Rica. 2019;25(3):160-4. Disponible en: <http://revista.microbiologos.cr/wp-content/uploads/2020/02/Articulo-1.pdf> [citado 7 de agosto de 2024].
4. Ferenci P. Are the new genetic tools for diagnosis of Wilson disease helpful in clinical practice? [Internet]. 2nd ed. Valencia: Elsevier; 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32613181/> [citado 21 de agosto de 2024].
5. Medici V, Weiss KH. Genetic and environmental modifiers of Wilson disease. Handb Clin Neurol. 2017;142:35-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63625-6.00004-5> [citado 6 de octubre de 2024].
6. Chang IJ, Hahn SH. The genetics of Wilson disease. Handb Clin Neurol. 2017;142:19-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63625-6.00003-3> [citado 3 de agosto de 2024].
7. Benavides A. Tratamiento y evolución de los pacientes con Wilson fulminante documentados durante el periodo 1990-2015 en el Hospital San Juan de Dios. Desarrollo de un protocolo para el manejo médico inicial [Tesis de maestría]. Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2015. Disponible en: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/3155/1/38907.pdf> [citado 22 de octubre de 2024].

8. Sandahl TD, Laursen TL, Munk DE, Vilstrup H, Weiss KH, Ott P. The prevalence of Wilson's disease: An update. *Hepatology*. 2020;71(2):722–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hep.30911> [citado 24 de agosto de 2024].
9. Lo C, Bandmann O. Epidemiology and introduction to the clinical presentation of Wilson disease. En: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. 2017;142:7–17. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63625-6.00002-1> [citado 27 de agosto de 2024].
10. Penon-Portmann M, Lotz-Esquivel S, Chavez Carrera A, et al. Wilson disease in Costa Rica: Pediatric phenotype and genotype characterization. *JIMD Rep*. 2020;52:55–62. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmd2.12098> [citado 6 de septiembre de 2024].
11. Medici V, LaSalle JM. Genetics and epigenetic factors of Wilson disease. *Ann Transl Med*. 2019;7(Suppl 2):S58. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/atm.2019.01.67> [citado 22 de octubre de 2024]. atm.amegroups.org
12. Czlonkowska A, Litwin T, Dusek P, Ferenci P. Nature Reviews Disease Primers article: Wilson disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;4:1–44. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0076-3> [citado 23 de septiembre de 2024].
13. Coffey AJ, Durkie M, Hague S, McLay K, Emmerson J, Lo C, et al. A genetic study of Wilson's disease in the United Kingdom. *Brain*. 2013;136(5):1476–87. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/brain/awt035> [citado 21 de septiembre de 2024].
14. Alfaro A. Tratamiento y evolución de los pacientes con Wilson fulminante documentados durante el periodo 1990–2015 en el Hospital San Juan de Dios [Especialidad en gastroenterología]. San José: Universidad de Costa Rica; 2015. Disponible en: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/handle/123456789/3155> [citado 22 de octubre de 2024].
15. Palittiya S. Kayser-Fleischer Ring - an overview. En: *Kayser-Fleischer Ring* [Internet]. 1st ed. Estados Unidos: Elsevier; 2018. [citado 22 de octubre de 2024].
16. Ferenci P. Chapter 14: Diagnosis of Wilson disease. En: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. 3rd ed. Elsevier; 2017. p. 171–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63625-6>.
17. Zapater López R, Marcos Carrasco N, Téllez Villajos L, Martínez González J. Enfermedades hepáticas de causa metabólica. *IRYCIS*. 2020;4:191–202. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.02.003> [citado 5 de agosto de 2024].
18. Hernández Villén MD, López Martínez S. Enfermedad de Wilson. *Rev Lab Clín*. 2011;4(2):102–11. Disponible en: https://www.academia.edu/61782768/Enfermedad_de_Wilson [citado 22 de octubre de 2024]. doi: 10.1016/j.labcli.2011.02.001.
19. Poujois A, Woimant F. Wilson's disease: A 2017 update. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2018;42(6):512–20. doi: 10.1016/j.clinre.2018.03.007. Epub 2018 Apr 4. PMID: 29625923. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29625923/> [citado 12 de octubre de 2024].
20. Millan Jiménez A, Ruiz Moreno M. Enfermedad de Wilson. Asociación Española de Pediatría [Internet]. 2014. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/wilson.pdf> [citado 22 de octubre de 2024].

21. Scheiber IF, Brůha RF, Dušek PF. Pathogenesis of Wilson disease. Handb Clin Neurol [Internet]. 2017;142:43-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63625-6.00005-7> [citado 25 de agosto de 2024].
22. Hevia-Urrutia F, Alvarado-Echeverría I, Sanabria-Castro A, et al. National Alliance for Wilson's disease: health policy in Costa Rica. Hepatol Med Policy. 2017;2:1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s41124-016-0012-x> [citado 31 de agosto de 2024].
23. Poujois A, Sobesky R, Meissner WG. Liver transplantation as a rescue therapy for severe neurologic forms of Wilson disease. Neurology. 2020;97(21):e2189-202. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398357/> [citado 28 de septiembre de 2024].
24. Schilsky M. Wilson disease: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Clin Liver Dis [Internet]. 2017;21(4):755-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2017.06.011> [citado 24 de septiembre de 2024].

Revisión: Infliximab, desarrollo y aplicación terapéutica

Review: Infliximab, development and therapeutic application

Mildred Angélica Sauce Guevara¹, Erika Palacios Rosas², Álvaro Asaf Guerra Martínez³.

1 Doctora en biomedicina molecular (Ciencias Químico Biológicas), Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad de las Américas Puebla, San Andrés Cholula, Puebla, México.

2 Doctora en Farmacología y Fisiología, Departamento de Ciencias de la Salud, Ex-Hacienda de Santa Catarina Mártir, A.P. 100, CP 72810. San Andrés Cholula, Puebla, México.

3 M.S.C. Laboratorio de Investigación Clínica y Ambiental, Departamento de Microbiología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México. M.S.C. Laboratorio de Investigación en Patología Experimental, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México.

✉ Contacto de correspondencia: Mildred Angélica Sauce Guevara mildred.saucega@udlap.mx

RESUMEN

Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico de tipo IgG que ha revolucionado el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), una citocina clave en la respuesta inflamatoria del organismo. Debido a su capacidad para modular la inflamación, este medicamento ha sido aprobado para el tratamiento de patologías como la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerativa y la psoriasis, mejorando significativamente la calidad de vida de los pacientes. La producción de infliximab implica técnicas biotecnológicas avanzadas que incluyen la generación de hibridomas murinos. Su administración es intravenosa y sigue protocolos de dosificación específicos según la enfermedad tratada. Esta revisión proporciona un análisis conciso de diferentes aspectos relacionados con su producción, propiedades farmacológicas y farmacocinéticas, así como su impacto en el manejo de estas enfermedades. El objetivo es ofrecer una perspectiva actualizada sobre el desarrollo y la aplicación clínica de este anticuerpo monoclonal quimérico.

Palabras clave: Infliximab, Anticuerpo monoclonal, Mecanismo de acción, Farmacocinética, Farmacodinámica.

ABSTRACT

Infliximab is a chimeric IgG monoclonal antibody that has revolutionized the treatment of various inflammatory diseases. Its mechanism of action is based on the inhibition of tumor necrosis factor alpha (TNF- α), a key cytokine in the body's inflammatory response. Due to its ability to modulate inflammation, this medication has been approved for the treatment of pathologies such as rheumatoid arthritis, Crohn's disease, ulcerative colitis and psoriasis, significantly improving the quality of life of patients. The production of infliximab involves advanced biotechnological techniques that include the generation of murine hybridomas. Its administration is intravenous and follows specific dosing protocols depending on the disease treated. This review provides a concise analysis of different aspects related to its production, pharmacological and pharmacokinetic

Cómo citar:

Sauce Guevara, M. A., Palacios Rosas, E., & Guerra Martínez, A. A. Revisión: Infliximab, desarrollo y aplicación terapéutica. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 9(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i2.840>

Recibido: 25/Ene/2025

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 20/Jun/2025



properties, as well as its impact on the management of these diseases. The goal is to provide an updated perspective on the development and clinical application of this chimeric monoclonal antibody.

Keywords: Infliximab, Monoclonal antibody, Mechanism of action, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de diversas enfermedades se debe a alteraciones genéticas que afectan la producción de enzimas o proteínas esenciales para el funcionamiento del organismo. Comprender la base genética de estos trastornos puede ser fundamental para la creación de nuevos fármacos biotecnológicos dirigidos a su tratamiento [1]. Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico de tipo IgG, diseñado específicamente para tratar enfermedades inflamatorias como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. Fue el primer fármaco aprobado por la FDA para estos padecimientos en 1998 [2]. Su estructura se compone de regiones constantes (humanas) y regiones variables (murinas) (Figura 1), las cuales están unidas mediante puentes disulfuro [3].

Este anticuerpo se caracteriza por su alta afinidad y especificidad para unirse al factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), una citoquina proinflamatoria clave en la respuesta inmune. Su acción se dirige tanto a la forma soluble como a la transmembranal de esta molécula, contribuyendo así a la modulación del proceso inflamatorio.

El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión exhaustiva sobre la farmacología de infliximab, abarcando desde su desarrollo hasta sus aplicaciones terapéuticas actuales. Se analizarán los mecanismos de acción, las indicaciones clínicas, la eficacia en distintas enfermedades inflamatorias, así como su perfil de seguridad y efectos adversos. A través de esta revisión, se busca proporcionar una perspectiva integral sobre la evolución y el impacto de este fármaco en la práctica médica, destacando su relevancia en el tratamiento de patologías como la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn y otras afecciones inmunomediadas.

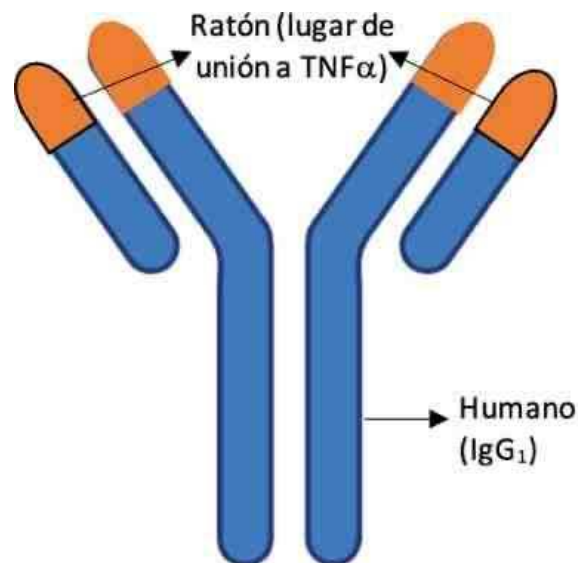


Figura 1. Representación del infliximab.

Fuente: Elaboración propia con Biorender.

Metodología de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en bases de datos reconocidas por su relevancia en el ámbito biomédico, incluyendo Google Académico, MEDLINE Plus y PubMed.

Criterios de búsqueda

Para garantizar la pertinencia de la información obtenida, se utilizaron los siguientes términos de búsqueda combinados con operadores booleanos:

Infliximab AND “mechanism of action” AND “pharmacology” AND “adverse effects” La búsqueda se limitó a artículos en inglés y español con acceso al texto completo.

Proceso de selección.

-Identificación de artículos: Se obtuvieron un total de 2,700 resultados preliminares en las bases de datos consultadas.

-Filtro inicial: Se realizó la lectura del título y resumen (abstract) de cada artículo para evaluar su relevancia en función de los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

a) Criterios de inclusión: estudios que describieran el mecanismo de acción de infliximab, artículos que detallaran su farmacología y efectos adversos, estudios clínicos.

b) Criterios de exclusión: publicaciones sin relación directa con infliximab o sin datos sobre su mecanismo de acción, estudios con muestras insuficientes o sin validez estadística, duplicados entre las diferentes bases de datos.

- Selección final: Tras la búsqueda inicial, se seleccionaron 20 artículos que cumplieran con los criterios establecidos y aportaban información relevante para la elaboración del presente artículo.

Metodología de producción del infliximab

Para la producción de infliximab, se generó un hibridoma murino, el cual tiene como finalidad la producción de anticuerpos monoclonales anti-TNF- α . Este proceso se realiza mediante procedimientos estándar de inmunización activa en ratones BALB/c (una cepa albina de ratón). Los ratones son inmunizados con TNF- α humano recombinante purificado como antígeno para estimular la producción de anticuerpos específicos. Posteriormente, se fusionan los linfocitos B que son extraídos del bazo de ratones inmunizados con células de una línea celular de mieloma, generando una línea celular híbrida de hibridoma anti-TNF- α , como la línea A2.

Las células hibridomas se someten a un proceso de selección y subclonación para identificar un clon con alta actividad específica y capacidad de producción estable. Se selecciona un clon celular homogéneo (98 % de pureza) en la expresión de anticuerpos de clase IgG1 para su procesamiento y purificación adicionales.

Generación del hibridoma A2 murino

La generación del hibridoma A2 murino se realiza mediante la inyección intraperitoneal de 10 μ g de TNF- α humano recombinante purificado, emulsionado con un volumen igual de adyuvante completo de Freund, de acuerdo con el siguiente esquema de inmunización:

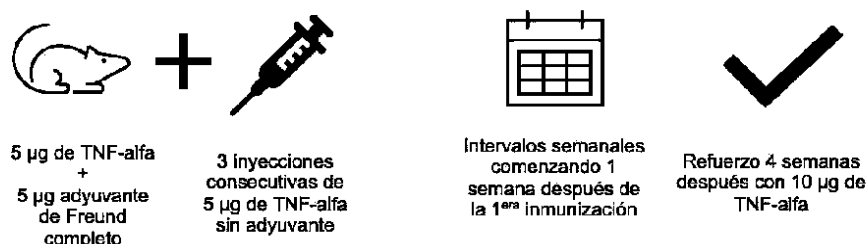


Figura 2. Esquema de inmunización.

Fuente: Elaboración propia con Biorender

Tras completar las inmunizaciones, el ratón es sacrificado cuatro días después de la última inyección, y las células del bazo se extraen para su uso en la fusión celular. Estas células esplénicas se fusionan con células SP2/O, una línea celular de mieloma murino, utilizando un agente fusogénico (por ejemplo, polietilenglicol). Las células fusionadas se incuban a 37 °C durante 6 horas y, posteriormente, se siembran en placas de cultivo en un medio de selección adecuado, como HAT (hipoxantina-aminopterina-timidina), que favorece la supervivencia únicamente de las células hibridomas. Los pocillos positivos, que contienen células capaces de producir anticuerpos anti-TNF- α , se subclonan inicialmente mediante la técnica de dilución limitante en presencia de células alimentadoras murinas, que proporcionan factores de crecimiento necesarios. Posteriormente, los clones seleccionados se subclonan en ausencia de células alimentadoras para garantizar la estabilidad y pureza del clon celular. El anticuerpo monoclonal producido por el hibridoma A2 se purifica del sobrenadante de cultivo celular mediante cromatografía de afinidad, utilizando proteína A-sefarosa, un método eficiente para la captura y purificación de anticuerpos IgG [3].

Construcción de la biblioteca genómica

La biblioteca genómica se construye a partir de un vector (phage λ Charon 27 vector) con la finalidad de aislar el gen de la región variable, de la cadena ligera del hibridoma A2.

Transfección de células

La transfección celular se realiza mediante el método de electroporación, utilizando DNA plasmídico que está diseñado para incluir las secuencias de las regiones variables murinas del hibridoma A2, fusionadas con las regiones constantes humanas correspondientes. Este proceso permite la integración y expresión de los genes deseados en las células hospedadoras. Posteriormente, se evalúan los transfectantes individuales para determinar la producción de IgG mediante un ensayo ELISA. El clon con la mayor capacidad productora de anticuerpos se selecciona para subclonación y estabilización.

Cuantificación de la producción de anticuerpos

El sobrenadante de los cultivos se debe de procesar para determinar el contenido de proteína IgG mediante un ensayo ELISA, utilizando curvas estándar generadas con IgG purificada como referencia. La concentración del anticuerpo monoclonal A2 que incluye las regiones constantes humanas, se determina empleando placas de microtitulación, leídas bajo una absorbancia de 410 nm [3].

Purificación

Se lleva a cabo mediante cromatografía de intercambio aniónico, empleando un proceso de dos etapas, en el cual se eliminan impurezas (DNA, RNA, proteínas residuales) y diferentes virus. Finalmente, las muestras son almacenadas bajo condiciones controladas de temperatura (2-8 °C), para mantener su estabilidad y calidad..

Estabilidad

La vida útil del infliximab es de 18 meses, siempre y cuando sea almacenado correctamente a una temperatura entre 2 y 8 °C. Además, el proceso de fabricación incluye un margen de seguridad suficiente para garantizar la eliminación de retrovirus [4].

Farmacocinética

Absorción y distribución

La administración del infliximab, así como la mayoría de los anticuerpos monoclonales es efectuada por vía intravenosa [5]. El infliximab tiene una biodisponibilidad del 100 % y su distribución es dependiente de los espacios extracelulares y del torrente sanguíneo del paciente debido a su alto peso molecular (~150- 155 kDa) e hidrofilia [6]. La dosis de infliximab es administrada en un intervalo de 1 a 20 mg/kg [7], y la vida media de eliminación estimada va de entre 8 a 10 días, lo que permite intervalos de dosificación de 6 a 8 semanas en terapias de mantenimiento [8-9].

Un estudio, llevado a cabo por Hemperly y colaboradores en 2018, reveló que la administración intravenosa de dosis únicas de 1, 3, 5, 10 o 20 mg/kg resultó en un incremento proporcional tanto en la concentración sérica máxima (C_{max}) como en el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC). El volumen de distribución en estado estacionario (V_d) mostró una mediana entre 3,0 y 4,1 litros, lo que sugiere que el infliximab se distribuye principalmente dentro del compartimento vascular.

En la población pediátrica, se observó que los pacientes de entre 6 y 17 años que recibieron infliximab a una dosis de 5 mg/kg cada 8 semanas presentaron una mediana de exposición en estado estacionario aproximadamente un 20 % menor en comparación con los adultos. En el caso de los niños menores de 6 años, se estimó que la exposición al fármaco podría ser hasta un 40 % inferior a la de los adultos; sin embargo, esta estimación se basa en un número limitado de pacientes evaluados en ese grupo etario [10].

Metabolismo y eliminación

El infliximab es eliminado principalmente por el sistema reticuloendotelial, sin indicios de una excreción significativa a través de la orina. En pacientes con artritis reumatoide, no se han identificado diferencias relevantes en el aclaramiento ni en el volumen de distribución en relación con la edad o el peso corporal. No obstante, su farmacocinética no ha sido estudiada en pacientes de edad avanzada ni en aquellos con insuficiencia hepática o renal [11].

Un estudio realizado en 2018 evaluó la administración repetida de infliximab bajo distintos esquemas: 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6 para enfermedad de Crohn fistulizante, y dosis de 3 o 10 mg/kg cada 4 u 8 semanas en artritis reumatoide. Los resultados mostraron una ligera acumulación sérica tras la segunda dosis, sin evidencia de una acumulación posterior clínicamente significativa. En la mayoría de los pacientes con enfermedad de Crohn fistulizante, infliximab permaneció detectable en suero hasta por 12 semanas, con un rango entre 4 y 28 semanas tras la administración del tratamiento [11].

Variabilidad y monitorización

Las variaciones en los niveles séricos de infliximab pueden afectar tanto la respuesta terapéutica como la incidencia de efectos adversos. Se ha observado que la presencia de anticuerpos antiinfliximab se asocia con concentraciones más bajas del fármaco y una reducción en su eficacia clínica. Por ello, la monitorización de los niveles séricos de infliximab, junto con la detección de anticuerpos antifármaco, representa una estrategia útil para personalizar el tratamiento y mejorar los resultados terapéuticos [12].

Farmacodinamia

Infliximab ejerce su efecto neutralizando la actividad biológica del TNF, al unirse con alta afinidad tanto a su forma soluble, que circula libremente en la sangre, como a su forma transmembranal, presente en la superficie de las células T y otras células del sistema inmunológico. Esta interacción impide la unión eficaz del TNF con sus receptores y puede inducir lisis celular mediante la activación del complemento o a través de citotoxicidad dependiente de anticuerpos [13] como se muestra en la figura 3.

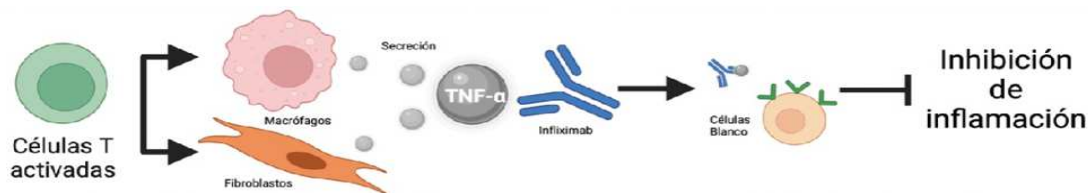


Figura 3. Representación del mecanismo de acción del infliximab.

Fuente: Elaboración propia con Biorender.

Actividades biológicas producidas por TNF-α

El TNF-α tiene un papel importante en diferentes actividades biológicas, ya que induce las citocinas inflamatorias IL-1 e IL-6, reduce los niveles séricos de quimiocinas, proteína quimioatrayente de monocitos, factor de crecimiento endotelial vascular, metaloproteinasa- 3 y reduce finalmente la actividad del óxido nítrico sintasa [14]. Del mismo modo, activa a los neutrófilos y eosinófilos, además de ayudar a la proliferación de fibroblastos y la síntesis de prostaglandinas. Por otra parte, a través de su activación, se produce la expresión de moléculas de adhesión provenientes de leucocitos y células endoteliales [15].

Enfermedades tratadas con infliximab

Artritis reumatoide

Esta patología es una forma común de artritis que se caracteriza por dolor y la presencia de sinovitis, además de erosiones en el cartílago y los huesos, cuyos revestimientos disminuyen en grosor. Esto provoca un aumento en los linfocitos T, macrófagos y células plasmáticas, acompañado de una disminución en células dendríticas, fibroblastos y sinoviocitos, factores clave en esta enfermedad [16]. Asimismo, se observa una amplia expresión de citocinas en la membrana sinovial reumatoide, siendo las más comunes la interleucina IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) [17].

El infliximab bloquea el TNF-α, generando efectos beneficiosos como la reducción en la síntesis de citocinas proinflamatorias tanto locales como sistémicas, así como la disminución de la migración de linfocitos hacia las articulaciones y la interacción entre macrófagos y células T [16]. La dosis recomendada para tratar esta enfermedad es de 3 mg/kg de infliximab administrado por vía intravenosa, con un intervalo inicial de 2 a 6 semanas tras la primera dosis, seguido de aplicaciones cada 8 semanas [18].

Enfermedad de Crohn

Esta enfermedad se caracteriza por la inflamación de diferentes regiones del tracto gastrointestinal, afectando con mayor frecuencia el íleon distal y el colon. En muchos casos, los pacientes desarrollan fístulas como parte de su manifestación clínica [19]. Los síntomas principales incluyen diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso, mientras que en cuadros más graves pueden presentarse obstrucción intestinal y formación de abscesos en la zona afectada [20].

El tratamiento con infliximab contribuye a reducir la infiltración de células inflamatorias y los niveles de TNF- α en las áreas intestinales comprometidas [21]. Los pacientes que reciben este fármaco han mostrado una mejoría clínica, reflejada en la disminución de los niveles séricos de IL-6 e IL-8 [22], así como en la reducción de la proteína C reactiva, lo que se asocia con la remisión de la enfermedad y una mejora en la calidad de vida [23].

La dosis recomendada para estos pacientes es de 5 mg/kg, administrada por vía intravenosa en intervalos de 2 a 6 semanas. [24]

Colitis ulcerativa

Se trata de una enfermedad gastroenterológica común, mayormente crónica, no específica y de origen multifactorial [24]. Esta patología se desarrolla en la mucosa o submucosa del colon, afectando principalmente al colon sigmoideo y al recto. Los pacientes suelen presentar dolor abdominal, diarrea, y, en casos graves, heces con sangre; además, es frecuente la aparición de infecciones secundarias [25].

El tratamiento con infliximab, al unirse al TNF- α , impide su interacción con los receptores celulares, lo que reduce la inflamación de la mucosa y submucosa, demostrando ser un tratamiento eficaz para esta enfermedad [26]. La dosis recomendada es de 5 mg/kg, administrada por vía intravenosa [27].

Psoriasis

La psoriasis es un trastorno inflamatorio crónico que afecta la piel, que se manifiesta en forma de manchas rojas. Los pacientes suelen presentar síntomas como picazón localizada en las rodillas, los codos y el cuero cabelludo [28]. El infliximab actúa reduciendo la inflamación en las áreas afectadas por la psoriasis. Sin embargo, hasta el momento, este tratamiento se ha enfocado en aliviar la sintomatología del paciente y no en ofrecer una cura definitiva para la enfermedad [29].

La dosis recomendada para tratar la psoriasis en placas es de 5 mg/kg, administrada mediante infusión intravenosa en un esquema inicial de 0, 2 y 6 semanas, seguido de aplicaciones cada 8 semanas [18, 30].

Interacciones medicamentosas

Los pacientes tratados con inmunosupresores en combinación con infliximab tienden a experimentar menos reacciones adversas durante la infusión, pero también muestran una menor respuesta al tratamiento antiinflamatorio en comparación con aquellos que no reciben el tratamiento combinado [31].

Infliximab y metotrexato

Estudios multicéntricos y aleatorizados han demostrado que la combinación de infliximab y metotrexato produce una mejoría clínica significativa en los pacientes [17].

Toxicología

Debido a la falta de modelos animales relevantes, se consideró aceptable la ausencia de datos más detallados sobre la toxicidad del infliximab. Dado que el TNF- α juega un papel importante en la defensa contra diversas infecciones, su inhibición a largo plazo puede estar asociada con un aumento en la susceptibilidad a enfermedades infecciosas.

Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra el TNF- α reducen las defensas del huésped en varios modelos clínicamente relevantes de infecciones intracelulares. En varios experimentos, esta inhibición resultó en un aumento de la mortalidad inducida por la infección.

Genotoxicidad

Las pruebas de genotoxicidad se consideran de valor limitado para este tipo de fármaco. Aun así, se ha realizado una batería de prueba completa, en donde el infliximab no mostró actividad genotóxica en estos estudios [32].

Tolerancia local

No hubo indicios de irritación local tras la administración intravenosa en conejos [32].

Efectos adversos

Se han reportado diferentes reacciones adversas como infecciones virales, reacciones alérgicas, dolor de cabeza, mareos, aturdimiento, desmielinización, vasodilatación, hipotensión, infección del tracto respiratorio inferior y diverticulitis. En algunos casos, se producen reacciones anafilácticas con broncoespasmo severo y edema laríngeo, como convulsiones. Las reacciones de hipersensibilidad retardada son raras [32].

Presentación comercial

REMICADE vial liofilizado de 100 mg. SCHERING-PLOUGH [5], con un precio en el mercado de 16,666.50 MXN.

Biosimilares

Desde septiembre del 2013 están aprobados dos medicamentos biosimilares de infliximab, con dos nombres comerciales: Inflectra y Remsima.

Las presentaciones en el mercado son las siguientes:

- Remsima frasco ampola de 100 mg con un precio en el mercado de 9,059.00 MXN. [33].
- Inflectra vial para inyección de 100 mg con un precio en el mercado de 997.42 USD, resaltando que el tratamiento se da solo a personas que residen en los E.U.A. [34].

Las indicaciones de ambos biosimilares con infliximab son las mismas que las del medicamento de referencia y su administración se lleva a cabo por vía intravenosa. Finalmente, cabe resaltar que la Agencia Europea de Medicamentos (E.M.A) estimó que el comportamiento de los biosimilares era el mismo para el medicamento de referencia [35].

Discusión

Los anticuerpos monoclonales quiméricos son glucoproteínas especializadas con la capacidad de reconocer moléculas específicas (antígenos). Estos se llaman así debido a que son anticuerpos humanizados a partir de ratones [36]. Por otra parte, los medicamentos desarrollados a partir de estos suelen ser una excelente alternativa para el tratamiento de diversas enfermedades como es el caso del infliximab, que actúa mediante la inhibición de la inflamación por medio del TNF- α , al mejorar la calidad de vida de los pacientes que tienen algún tipo de patología como la enfermedad de Crohn [22], la artritis reumatoide [16], la colitis ulcerativa [26] y la psoriasis [13, 29]. El desarrollo de medicamentos capaces de estimular al organismo para generar efectos beneficiosos es crucial, ya que abre nuevas oportunidades en la investigación y el tratamiento de

enfermedades que aún no tienen cura o tratamiento efectivo. Aunque estos fármacos pueden provocar efectos adversos similares a una reacción alérgica, representan una alternativa prometedora para la investigación y el desarrollo de nuevas y mejores opciones terapéuticas [37]. El método de obtención de este fármaco es relativamente sencillo debido a que existen varios protocolos para obtener medicamentos a partir de anticuerpos. Este fármaco está aprobado actualmente por la FDA. El infliximab se utilizó a partir del 23 de junio del 2021 al 14 de mayo del 2022 para el tratamiento contra el COVID-19, este ensayo se llevó a cabo por parte de la OMS identificado con el nombre de Solidarity PLUS [38].

Limitaciones, controversias y perspectivas futuras del tratamiento con infliximab

A pesar de su eficacia en el manejo de enfermedades inflamatorias, como la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la artritis reumatoide y la psoriasis, el uso de infliximab no está exento de limitaciones y controversias. Una de las principales limitaciones es la pérdida de respuesta al tratamiento con el tiempo, fenómeno conocido como “inmunogenicidad”. Esto ocurre cuando los pacientes desarrollan anticuerpos contra infliximab (ATI), lo que reduce su eficacia y puede aumentar el riesgo de reacciones adversas. Estudios han demostrado que hasta un 30 % de los pacientes pueden desarrollar ATI, especialmente cuando el tratamiento no se combina con inmunomoduladores como el metotrexato [39, 40].

Otra limitación importante es el perfil de seguridad. Infliximab se asocia con un mayor riesgo de infecciones graves, incluyendo tuberculosis reactivada, infecciones oportunistas y sepsis. Además, existe preocupación por el potencial desarrollo de neoplasias, como linfomas, aunque la evidencia no es concluyente y se requiere más investigación para establecer una relación causal directa [41, 42]. Estos riesgos han llevado a controversias sobre su uso en poblaciones específicas, como pacientes pediátricos o aquellos con antecedentes de cáncer.

En cuanto a las controversias, el alto costo de infliximab y otros biológicos similares ha generado debates sobre su accesibilidad y sostenibilidad en los sistemas de salud. Además, la falta de biomarcadores predictivos de respuesta dificulta la selección óptima de pacientes que se beneficiarían más del tratamiento, lo que resulta en un uso potencialmente innecesario en algunos casos [43].

Las perspectivas futuras en la investigación se centran en superar estas limitaciones. Por ejemplo, se están desarrollando biosimilares de infliximab, que podrían reducir costos y mejorar el acceso al tratamiento. Estudios recientes han demostrado que biosimilares como CT-P13 tienen una eficacia y seguridad comparables al infliximab de referencia, lo que representa una alternativa prometedora [44]. Además, se están investigando estrategias para reducir la inmunogenicidad, como el uso de terapias combinadas o la optimización de dosis.

Otra área de interés es la medicina personalizada. Investigaciones recientes exploran el uso de biomarcadores genéticos y serológicos para predecir la respuesta a infliximab, lo que permitiría una selección más precisa de pacientes y una dosificación individualizada [45]. También se están evaluando nuevos fármacos con mecanismos de acción diferentes, como inhibidores de IL-23 o JAK, que podrían ofrecer alternativas para pacientes que no responden a los anti-TNF [46].

En este contexto, es crucial comprender cómo infliximab se compara con otros tratamientos biológicos disponibles para enfermedades inflamatorias crónicas. La tabla 1 resume la eficacia y seguridad comparativa de infliximab frente a otros medicamentos en el manejo de distintas enfermedades inflamatorias crónicas. Esta comparación destaca las ventajas y desventajas relativas de cada tratamiento, proporcionando una visión clara de las opciones terapéuticas disponibles y su aplicabilidad en diferentes escenarios clínicos. Por ejemplo, mientras infliximab es preferido en casos de enfermedad más agresiva, como en la enfermedad de Crohn severa, otros medicamentos como vedolizumab o tofacitinib pueden ser alternativas viables en pacientes con intolerancia a anti-TNF o en aquellos que requieren un perfil de seguridad más favorable. Esta

información es fundamental para guiar la toma de decisiones en la práctica clínica, especialmente en un contexto donde las limitaciones y riesgos asociados a infliximab deben ser cuidadosamente ponderados.

Tabla 1. Eficacia y seguridad comparativa de infliximab y otros medicamentos en el manejo de la enfermedad de Crohn, psoriasis, colitis ulcerosa y artritis reumatoide.

Enfermedad	Infliximab	Otros Medicamentos	Comparación	Datos Clave	Referencias
Enfermedad de Crohn	Eficaz en la inducción y mantenimiento de la remisión en pacientes moderados a severos	Adalimumab, vedolizumab	Infliximab muestra una eficacia similar a adalimumab en la inducción de remisión, pero con un perfil de seguridad ligeramente diferente. Vedolizumab es menos efectivo en la inducción pero con menos efectos adversos.	Infliximab es preferido en casos de enfermedad más agresiva. Vedolizumab es una opción en pacientes con intolerancia a anti-TNF.	[47, 48]
Psoriasis	Eficaz en la reducción de lesiones cutáneas y mejora de la calidad de vida	Ustekinumab, secukinumab	Infliximab es más rápido en la reducción de síntomas comparado con ustekinumab, pero secukinumab muestra una eficacia superior a largo plazo.	Infliximab es útil en casos severos que requieren una rápida respuesta. Secukinumab es preferido para mantenimiento a largo plazo.	[49, 50]
Colitis ulcerosa	Eficaz en la inducción de remisión y cicatrización mucosa	Vedolizumab, tofacitinib	Infliximab es superior a vedolizumab en la inducción de remisión, pero tofacitinib muestra una eficacia similar con un perfil de seguridad diferente.	Infliximab es preferido en casos agudos severos. Tofacitinib es una alternativa en pacientes con falla a anti-TNF.	[51, 52]
Artritis reumatoide	Eficaz en la reducción de síntomas y progresión de la enfermedad	Etanercept, tocilizumab	Infliximab es comparable a etanercept en eficacia, pero tocilizumab muestra mejores resultados en pacientes con respuesta inadecuada a anti-TNF.	Infliximab es una opción sólida en terapia combinada. Tocilizumab es preferido en pacientes con falla a anti-TNF.	[53, 54]

CONCLUSIÓN

El infliximab es un excelente medicamento que funciona mediante la inhibición del factor de necrosis tumoral alfa. Su administración se realiza por vía intravenosa y ha demostrado buenos resultados clínicos en diferentes patologías como son la enfermedad de Crohn, la artritis reumatoide, la colitis ulcerativa y la psoriasis. Asimismo, este medicamento es obtenido mediante técnicas biotecnológicas ampliamente usadas, por lo que hasta hoy se continúa utilizando como una buena alternativa de tratamiento. Aunque el infliximab ha revolucionado el tratamiento de varias enfermedades inflamatorias, su uso debe ser cuidadosamente evaluado considerando sus limitaciones y riesgos. La investigación futura deberá enfocarse en mejorar su perfil de seguridad, reducir costos y desarrollar estrategias personalizadas para optimizar su eficacia.

Agradecimientos

Alvaro Asaf Guerra Martínez agradece al Programa de Maestría en Ciencias en Biomedicina y Biotecnología Molecular de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB) del Instituto Politécnico Nacional (IPN)

por el respaldo académico que facilitó la realización de este trabajo. Del mismo modo, los autores Mildred Angélica Sauce Guevara y Alvaro Asaf Guerra Martínez reconocen de manera especial al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCyT) por la beca otorgada durante los estudios de posgrado.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés relacionados con este trabajo.

Declaración de financiamiento

No se contó con fuentes de financiamiento para esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shargel L, Wu-Pong S, Yu AC. Targeted Drug Delivery Systems and Biotechnological Products. In: Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics. 6ª ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012 [citado 20 oct. 2024]. Disponible en: <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=513§ionid=41488036>
2. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, Chey WY, Feagan BG, Fedorak RN. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. N Engl J Med. 2004;350(9):876-85. doi:10.1056/nejmoa030815
3. Knight DM, Trinh H, Le J, Siegel S, Shealy D, McDonough M. Construction and initial characterization of a mouse-human chimeric anti-TNF antibody. Mol Immunol. 1993;30(16):1443-53. doi:10.1016/0161-5890(93)90106-I
4. Shukla A, Hubbard B, Tressel T, Gohan S, Low D,. Downstream processing of monoclonal antibodies- Application of platform approaches. Journal of Chromatography B. 2007;848(1):28-39. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2006.09.026>
5. Spain VV. Infliximab [Internet]. Vademecum.es; 2021 [citado 20 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-infliximab-I04ab02>
6. Deng R, Jin F, Prabhu S, Iyer S. Monoclonal antibodies: what are the pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations for drug development? Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2012;8(2):141-60. doi:10.1517/17425255.2012.6438
7. Ordas I, Mould DR, Feagan BG, Sandborn WJ. Anti-TNF monoclonal antibodies in inflammatory bowel disease: pharmacokinetics-based dosing paradigms. Clin Pharmacol Ther. 2012;91(4):635-46. doi:10.1038/clpt.2011.328
8. Klotz U, Teml A, Schwab M. Clinical pharmacokinetics and use of infliximab. Clin Pharmacokinet. 2007;46(8):645-60. doi:10.2165/00003088-200746080-00002
9. Europa.eu. Infliximab [Internet]. 2024 [citado 20 nov. 2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-discussion/remicade-epar-scientific-discussion_en.pdf
10. Hemperly A, Vande Casteele N. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of infliximab in the treatment of inflammatory bowel disease. Clin Pharmacokinet. 2018;57:929-42. doi:10.1007/s40262-017-0627-0

11. Janssen Pharmaceuticals. Infliximab prescribing information [Internet]. 2021 [citado 24 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/Infliximab-pi-es.pdf>
12. Pazos Elberdín L, Outeda Macías M, Salvador Garrido P, Martín Herrans MI. La monitorización farmacocinética como nueva herramienta para individualizar la terapia anti-TNF. *Rev Farm Hosp.* 2014;32(2):83-85. doi:10.7399/FH.2014.38.2.7271
13. Robinson DM, Keating GM. Infliximab: in ankylosing spondylitis. *Drugs.* 2005;65(9):1283-91. doi:10.2165/00003495-200565090-00006
14. Markham A, Lamb HM. Infliximab. *Drugs.* 2010;59(6):1341-59. doi:10.2165/00003495-200059060-00010
15. Vademecum. Infliximab [Internet]. [citado 20 oct. 2024]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/i014.htm>
16. Feldmann M, Elliott MJ, Maini RN, Woody JN. Anti-tumor necrosis factor- α therapy of rheumatoid arthritis. *Adv Immunol.* 1997;283-50. doi:10.1016/s0065-2776(08)60891-3
17. Maini RN. The role of cytokines in rheumatoid arthritis. The Croonian Lecture 1995. *J R Coll Physicians Lond.* 1996;30(4):344-51
18. Centocor Inc. Prescribing information for Remicade™ (infliximab) for IV injection [Internet]. Malvern (PA), USA: Centocor Inc; 1999 [citado 25 oct. 2024]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/103772s5359lbl.pdf
19. Stenson WF. Inflammatory bowel disease. In: Yamada T, ed. *Textbook of Gastroenterology*. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott; 1995. p. 1748-1806
20. Hanauer SB, Meyers S. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:559-66. PMID: 9128300
21. Plevy SE, Landers CJ, Prehn J, Carramanzana NM, Deem RL, Shealy D. A role for TNF-alpha and mucosal T helper-1 cytokines in the pathogenesis de Crohn's disease. *J Immunol.* 1997;159(12):6276-82. PMID: 9550432
22. Charles P, Elliott MJ, Davis D, Potter A, Kalden JR, Antoni C. Regulation of cytokinas, inhibidores de cytokinas y proteínas de fase aguda tras la terapia anti-TNF-alpha en la artritis reumatoide. *J Immunol.* 1999;163(3):1521-8. PMID: 10415055
23. Summers RW, Switz DM, Sessions JT, Becketl JM, Best WR, Kern F. National Cooperative Crohn's Disease Study: results of drug treatment. *Gastroenterology.* 1979;77(4):847-69. doi:10.1016/0016-5085(79)90385-8
24. Armuzzi A, Pugliese D, Danese S, Rizzo G, Felice C, Marzo M. Infliximab in steroid-dependent ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(5):1065-72. doi:10.1097/MIB.0b013e31828029
25. Zhao M, Gao F. Progress in the pathogenesis of ulcerative colitis. *Prog Mod Biomed.* 2010;16:3160-5
26. Guo C, Wu K, Liang X, Liang Y, Li R. Infliximab clinically treating ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res.* 2019;104455. doi:10.1016/j.phrs.2019.104455

27. Hyde C, Bryan S, Juarez-Garcia A, Andronis L, Fry-Smith A. Infliximab for the treatment of ulcerative colitis. *Health Technol Assess*. 2009;13(Suppl 3):7-11. doi:10.3310/hta13suppl3/02. PMID: 19846023
28. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5):826-50. doi:10.1016/j.jaad.2008.02.039
29. Papoutsaki M, Osório F, Morais P, Torres T, Magina S, Chimenti S. Infliximab en psoriasis y artritis psoriásica. *BioDrugs*. 2013;27(Suppl 1):13-23. doi:10.1007/bf03325638
30. Electronic Medicines Compendium. Remicade 100 mg powder for concentrate for solution for infusion. Summary of Product Characteristics [Internet]. Schering Plough Ltd; 2010 [citado 12 ene. 2025]. Disponible en: <http://www.medicines.org.uk/emc/document.aspx?documentId=3236>
31. Lipsky PE, Van der Heijde DMFM, St Clair EW, Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR. Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2000;343(22):1594-602. doi:10.1056/nejm200011303432202
32. Elsevier. Infliximab [Internet]. 2024 [citado 2 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-1312052>
33. Farmalisto México. Comprar Remsima 100 mg frasco ampula artritis [Internet]. 2021 [citado 28 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.farmalisto.com.mx/medicamentos/18958-comprar-remsima-100-mg-frasco-ampula-artritis-rx3-precio-304090020239-.html>
34. Drugs. Precios, cupones y programas de asistencia al paciente de Inflectra [Internet]. 2021 [citado 28 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.drugs.com/price-guide/inflectra>
35. BioSim Asociación Española de Biosimilares. Biosimilares y enfermedades inflamatorias intestinales [Internet]. 2016 [citado 28 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.biosim.es/biosimilares-y-enfermedades-inflamatorias-intestinales/>
36. Siddiqui MAA, Scott LJ. Infliximab. *Drugs*. 2005;65(15):2179-2208. doi:10.2165/00003495-200565150-00014
37. American Cancer Society. Anticuerpos monoclonales y sus efectos secundarios [Internet]. 2021 [citado 28 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-sekundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/anticuerpos-monoclonales.html>
38. Henao Restrepo AM, Preziosi MP. SOLIDARITY TRIAL PLUS: un ensayo internacional aleatorizado de tratamientos adicionales para COVID-19 en pacientes hospitalizados que reciben el estándar de atención local [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2021 [citado 24 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/11-08-2021-who-s-solidarity-clinical-trial-enters-a-new-phase-with-three-new-candidate-drugs>
39. Baert F, Noman M, Vermeire S, et al. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2003;348(7):601-608.
40. Bendtzen K, Ainsworth M, Steenholdt C, et al. Individual medicine in inflammatory bowel disease: monitoring bioavailability, pharmacokinetics and immunogenicity of anti-tumour necrosis factor-alpha antibodies. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(7):774-781.

41. Keane J, Gershon S, Wise RP, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med*. 2001;345(15):1098-1104.
42. Siegel CA, Marden SM, Persing SM, et al. Risk of lymphoma associated with combination anti-tumor necrosis factor and immunomodulator therapy for the treatment of Crohn's disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(8):874-881.
43. Papamichael K, Cheifetz AS. Use of anti-TNF drug levels to optimise patient management. *Frontline Gastroenterol*. 2016;7(4):289-300.
44. Park W, Hrycaj P, Jeka S, et al. A randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, prospective study comparing the pharmacokinetics, safety, and efficacy of CT-P13 and innovator infliximab in patients with ankylosing spondylitis: the PLANETAS study. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(10):1605-1612.
45. Billiet T, Vande Casteele N, Van Stappen T, et al. Immunogenicity to infliximab is associated with HLA-DRB1. *Gut*. 2015;64(8):1344-1345.
46. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2019;381(13):1201-1214.
47. Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P, et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology*. 2007;132(1):52-65. doi: 10.1053/j.gastro.2006.11.041
48. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2013;369(8):711-721. doi: 10.1056/NEJMoa1215739
49. Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne JP, Evans R, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Griffiths CEM, EXPRESS study investigators. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet*. 2005 Oct 15-21;366(9494):1367-74. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67566-6. PMID: 16226614.
50. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, et al. Secukinumab in plaque psoriasis—results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014;371(4):326-338.
51. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, Travers S, Rachmilewitz D, Hanauer SB, Lichtenstein GR, de Villiers WJS, Present D, Sands BE, Colombel JF. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005 Dec 8;353(23):2462-76. doi: 10.1056/NEJMoa050516. PMID: 16339095.
52. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1723-1736. doi: 10.1056/NEJMoa1606910
53. Maini RN, Breedveld FC, Kalden JR, et al. Therapeutic efficacy of multiple intravenous infusions of anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody combined with low-dose weekly methotrexate in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1998;41(9):1552-1563. doi: 10.1002/1529-0131(199809)41:9<1552::AID-ART5>3.0.CO;2-W
54. Smolen JS, Beaulieu A, Rubbert-Roth A, et al. Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2008;371(9617):987-997. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60453-5

Síndrome de desgaste laboral en profesionales de enfermería de dos unidades de cuidados intensivos en Costa Rica

Burnout syndrome in nursing professionals employed in intensive care units in Costa Rica.

María del Rosario Espinoza Mora¹, Faride Barrantes Morales², Andrés Romero Polini³.

1 Servicio de Medicina Interna, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), San José, Costa Rica.

2 1 Unidad de Investigación en Salud, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), San José, Costa Rica.

3 Unidad de Investigación en Salud, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: María del Rosario Espinoza Mora rosasur@gmail.com

RESUMEN

El síndrome de desgaste laboral (SDL) ocurre en todo tipo de profesionales de la salud y es particularmente común en personas que cuidan a pacientes críticamente enfermos. El desarrollo de esta patología está relacionado con un desequilibrio entre factores como carga laboral, presión o estrés y las características personales del empleado. El SDL se asocia con aumento en las tasas de incapacidad y recambio laboral y con reducción en la calidad de la atención al paciente. Este trastorno continúa siendo poco registrado y atendido en los trabajadores de salud, en especial de cuidados intensivos. Estimar la prevalencia del síndrome de desgaste laboral en los profesionales de enfermería en distintas unidades de cuidado intensivo en Costa Rica y su relación con las variables sociodemográficas y laborales. En abril de 2024 se realizó una encuesta en línea autoadministrada, voluntaria y anónima, que incluyó el Maslach Burnout Inventory y un conjunto de variables sociodemográficas, laborales y de hábitos de vida. La encuesta fue enviada a todos los profesionales de enfermería con más de 4 años laborando en las unidades de cuidado intensivo de dos hospitales universitarios públicos en Costa Rica. 48 funcionarios respondieron la encuesta, todos mayores de 30 años y en su mayoría mujeres. Se encontró una elevada prevalencia de SDL en los encuestados, con afectación en todas las dimensiones de la entidad. No fue posible identificar factores de riesgo específicos en esta población. La investigación aportó un conocimiento previamente inexistente acerca del SDL en estos profesionales de salud.

Palabras clave: Depresión, Desgaste profesional, Estrés, Salud mental, Salud ocupacional.

Cómo citar:

Espinoza Mora, M. del R. Barrantes Morales, F. & Romero Polini, A. Síndrome de desgaste laboral en profesionales de enfermería de dos unidades de cuidados intensivos en Costa Rica. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 9(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i2.843>

Abstract

Burnout syndrome occurs in all types of healthcare professionals and is particularly common in people caring for critically ill patients. The development of this pathology is related to an imbalance between factors such as workload, pressure or stress and



the personal characteristics of the employee. Burnout is associated with increased rates of disability and job turnover and reduced quality of patient care. This disorder continues to be under-reported and neglected in health workers, especially in intensive care. To estimate the prevalence of burnout syndrome in nursing professionals in different intensive care units in Costa Rica and its relationship with sociodemographic and occupational variables. In April 2024, a self-administered, voluntary, and anonymous online survey was conducted, which included the Maslach Burnout Inventory and a set of sociodemographic, work, and lifestyle variables. The survey was sent to all nursing professionals with more than 4 years working in the intensive care units of two public university hospitals in Costa Rica. 48 nurses responded to the survey, all over 30 years of age and mostly women. A high prevalence of burnout was found in the respondents, with an impact on all dimensions of the entity. It was not possible to identify specific risk factors in this population. The research provided previously non-existent knowledge about burnout in these health professionals.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de desgaste laboral (SDL) o burnout fue descrito, por primera vez, por Freudenberger en 1975 como una sensación de fracaso y agotamiento, resultado de una sobrecarga laboral que no se logra equilibrar efectivamente por medio de recursos personales, energía personal o recursos de afrontamiento [1]. En 1979, Maslach amplió esa definición al describir el SDL como el fenómeno resultante de la exposición prolongada a los factores de estrés interpersonal dentro del entorno laboral y profesional, caracterizados por extrema fatiga, pérdida del idealismo y de la motivación laboral [2]. Las causas más frecuentes de esta condición se encuentran en un nivel prolongado y elevado de estrés, que conduce a un estado de preocupación o tensión mental, o en una elevada carga física en el contexto laboral. En estudios posteriores, Maslach describió 3 dimensiones específicas en la entidad: agotamiento emocional, sentimientos de despersonalización (cinismo) y falta de progreso e ineficacia [3].

La presencia de elevados niveles de SDL se encuentra reportada en profesiones que implican contacto directo y continuo con personas que sufren, por ejemplo, médicos, enfermeros y otros profesionales de salud que trabajan en unidades de cuidados intensivos en todo el mundo [4]. Sus manifestaciones incluyen múltiples síntomas psicológicos y físicos que dificultan su diagnóstico al traslaparse clínicamente con otras enfermedades que afectan la salud mental, como se muestra en el cuadro 1[5].

Cuadro 1. Sintomatología asociada con el síndrome de desgaste laboral

Síntomas psicológicos	Síntomas físicos
Frustración	Agotamiento o fatiga
Ira	Insomnio
Miedo	Tensión muscular o contracturas
Ansiedad	Cefalea
Incapacidad para sentirse feliz	Trastornos gastrointestinales
Sensación de falta de profesionalismo	
Sentirse abrumado	
Desilusión	
Desesperanza	
Carencia de empatía	
Sentirse insuficiente en el trabajo	

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia [5].

La herramienta estandarizada y empleada a nivel mundial para el diagnóstico de SDL es el cuestionario Maslach Burnout Inventory (MBI), constituido por 22 ítems en forma de afirmaciones acerca de los sentimientos y actitudes del trabajador, cuyo objetivo es evaluar el grado de desgaste profesional. Este test se utiliza para medir la frecuencia y la intensidad con la que se sufre el SDL. En el cuestionario, la persona asigna el número que crea oportuno sobre la frecuencia con que experimenta los diversos enunciados de acuerdo con una escala de Likert de 0 a 6 puntos: 0= nunca, 1= pocas veces al año o menos, 2= una vez al mes o menos, 3= unas pocas veces al mes, 4= una vez a la semana, 5= pocas veces a la semana o 6= todos los días (cuadro 2) [6].

Cuadro 2. Ítems del cuestionario Maslach Burnout Inventory para síndrome de desgaste laboral

Frecuencia*									
0: Nunca	1: Pocas veces al año o menos	2: Una vez al mes o menos	3: Pocas veces al mes	4: Una vez a la semana	5: Pocas veces a la semana	6: Todos los días			
Me siento emocionalmente agotado por mi trabajo	0	1	2	3	4	5	6		
Me siento cansado al final de la jornada de trabajo	0	1	2	3	4	5	6		
Me siento fatigado cuando me levanto por la mañana y tengo que enfrentarme con otro día de trabajo	0	1	2	3	4	5	6		
Fácilmente comprendo cómo se sienten los pacientes	0	1	2	3	4	5	6		
Creo que trato a algunos pacientes como si fueran objetos impersonales	0	1	2	3	4	5	6		
Trabajar todo el día con mucha gente es un esfuerzo	0	1	2	3	4	5	6		
Trato muy eficazmente los problemas personales	0	1	2	3	4	5	6		
Me siento quemado por mi trabajo	0	1	2	3	4	5	6		
Creo que estoy influyendo positivamente con mi trabajo en las vidas de otras personas	0	1	2	3	4	5	6		
Me he vuelto más insensible con la gente desde que ejerzo esta profesión	0	1	2	3	4	5	6		
Me preocupa el hecho de que este trabajo me esté endureciendo mucho emocionalmente	0	1	2	3	4	5	6		
Me siento muy activo	0	1	2	3	4	5	6		
Me siento frustrado en mi trabajo	0	1	2	3	4	5	6		
Creo que estoy trabajando demasiado	0	1	2	3	4	5	6		
Realmente no me preocupa lo que les ocurre a algunos de mis pacientes	0	1	2	3	4	5	6		
Trabajar directamente con las personas me produce estrés	0	1	2	3	4	5	6		
Me siento estimulado después de trabajar en contacto con mis pacientes	0	1	2	3	4	5	6		
Fácilmente puedo crear una atmósfera relajada con mis pacientes	0	1	2	3	4	5	6		
He conseguido muchas cosas útiles en mi profesión	0	1	2	3	4	5	6		
Me siento acabado	0	1	2	3	4	5	6		
En mi trabajo, trato los problemas emocionales con mucha calma	0	1	2	3	4	5	6		
Siento que los pacientes me culpan por algunos de sus problemas	0	1	2	3	4	5	6		

Fuente: Elaboración propia a partir de la modificación de la referencia [6].

Los ítems del cuestionario MBI se subdividen en 3 subescalas. La subescala de agotamiento o cansancio emocional (AE), compuesta por 9 ítems, mide la sensación de encontrarse emocionalmente agotado por las demandas laborales, para una puntuación máxima de 54. La subescala de despersonalización (D) comprende 5 ítems concernientes al grado de distanciamiento, indiferencia y frialdad, relacionados con el sujeto de cuidado, para una puntuación máxima de 30. Finalmente, la subescala de realización personal (RP) consta de 8 ítems ligados al grado de satisfacción en el trabajo y los sentimientos de competencia, para una puntuación máxima de 48. Los valores altos de AE y D se relacionan con un alto grado de SDL, en tanto que los valores altos de RP son compensadores y se relacionan inversamente con el SDL [7]. Aunque no existe un consenso general, la mayoría de los estudios han utilizado el punto de corte al dividir la puntuación total en tres tercios: el tercio superior para diagnóstico de SDL (más de 88 puntos), el tercio medio con tendencia a SDL (44 a 87 puntos) y el tercio inferior sin riesgo de presentar SDL (0 a 43 puntos). La puntuación máxima es

de 132 y la mínima de 0. La escala además permite establecer los indicios de la presencia de SDL con puntuaciones mayores a 26 y 9, respectivamente para las dimensiones de AE y D, y menor a 34 para la dimensión de RP (cuadro 3) [6].

Cuadro 3. Valores de referencia para el cuestionario Maslach Burnout Inventory

Dimensión	SDL bajo	SDL medio	SDL alto
Agotamiento emocional	0 - 18	19 - 26	27 - 54
Despersonalización	0 - 5	6 - 9	10 - 30
Realización personal	48 - 40	39 - 34	33 - 0

Fuente: Elaboración con base en la referencia [6].

El SDL constituye un problema relevante de salud pública al incidir directamente sobre la atención de los pacientes, lo cual además repercute en los costos del sistema sanitario [8]. En múltiples investigaciones, se ha confirmado el alto riesgo de los profesionales en enfermería de cuidado crítico para desarrollar este síndrome [4,9-11]. Sin embargo, se desconoce la situación respectiva en Costa Rica.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño de la investigación consistió en un estudio tipo encuesta digital dirigido a profesionales de salud, observacional, cuantitativo y transversal. Se realizó una encuesta en línea auto administrada, voluntaria, anónima, que contenía preguntas relativas a variables sociodemográficas y laborales, así como el cuestionario MBI. Este instrumento fue enviado a todos los profesionales de enfermería que tenían más de 4 años laborando en unidades de cuidados intensivos (UCI), tanto médicas como quirúrgicas de 2 hospitales nacionales públicos en Costa Rica (Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia y Hospital México). De acuerdo con la legislación costarricense en la materia y las directrices bioéticas de la Caja Costarricense de Seguro Social, el estudio no ameritó aprobación por parte de un comité ético científico al tratarse de una investigación no biomédica tipo encuesta a trabajadores de salud.

La encuesta empleada tenía tres partes: la primera sección correspondió al consentimiento informado. Seguidamente, el participante respondía a preguntas relacionadas con variables sociodemográficas (sexo, edad, estado civil, hijos), laborales (lugar de trabajo, número de años laborados en la UCI hasta la fecha de la encuesta, nombramiento interino o en propiedad, número de pacientes a cargo por turno, asignación voluntaria o por parte de la jefatura a la UCI) y personales (práctica de deportes y frecuencia); la tercera parte consistió en el llenado del cuestionario MBI. Esta encuesta digital estuvo ligada a una hoja de recolección de datos del programa Excel de Microsoft, en donde posteriormente se realizaron los análisis estadísticos.

El tratamiento estadístico de la información se efectuó con el software RStudio versión 2024.12.0 Build 467. Un total de 151 enfermeros laboran en las dos unidades de cuidados intensivos incluidas, y finalmente se trabajó con 48 individuos que respondieron el cuestionario.

Se especificaron las medidas de centralidad, dispersión y distribución cuando aplicaron, así como con la utilización de tablas y gráficos. El tratamiento de los datos faltantes se hizo por imputación predictiva de media y por imputación deductiva, según correspondiera.

Resultados

Se obtuvo un total de 48 profesionales de enfermería que respondieron el cuestionario (17 hombres para un 35 % y 31 mujeres para un 65 %). El 71 % de los encuestados (34 individuos) tenían hijos; 2 hijos (33 %) es el número más frecuente. El resumen de las variables sociodemográficas se consigna en el cuadro 4. La

variable edad presentó datos faltantes, lo que se resolvió al aplicar imputación predictiva de la media. La edad promedio fue de 42 años, con una moda de 36 años (cuadro 4).

Cuadro 4. Variables sociodemográficas de los participantes en la encuesta de síndrome de desgaste laboral de dos unidades de cuidado intensivo de hospitales nacionales en Costa Rica, abril 2024

Variable	Número absoluto	Porcentaje
Sexo		
Hombre	17	35
Mujer	31	65
Paternidad		
Sí	34	70
No	14	30
Número de hijos		
Ningún hijo	14	30
1 hijo	12	25
2 hijos	16	33
3 hijos o más	6	12
Edad (años)		
Edad mínima	33	Cuartil 1
Edad máxima	60	Cuartil 4
Edad promedio	42	Cuartil 2
Edad que más se repite	36	Cuartil 1

Fuente: Elaboración propia.

La **figura 1** permite visualizar en forma más adecuada el comportamiento etario.

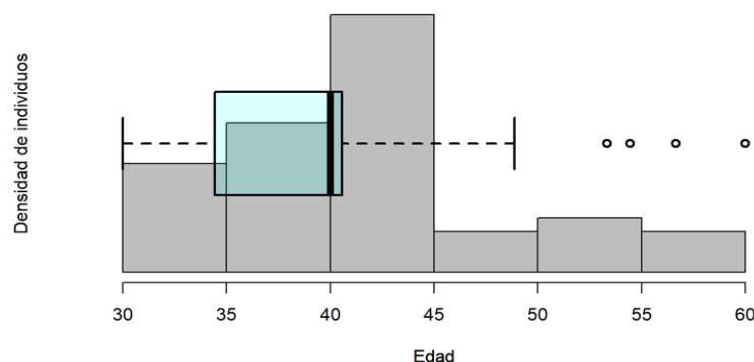


Figura 1. Comportamiento etario de los participantes en la encuesta de síndrome de desgaste laboral de dos unidades de cuidado intensivo de hospitales nacionales en Costa Rica, abril 2024.

Nota: La caja visualiza que el 50 % de las edades de la población estudiada se ubican entre los 37 y 42 años (cuartiles 1 y 3), con una edad mínima de 33 años y una edad máxima de 60 años. La línea negra gruesa vertical representa la mediana muestral, que corresponde con 42 años. Las barras del histograma de fondo representan los rangos etarios y las más altas indican una mayor cantidad (densidad) de individuos en esos rangos.

En cuanto al entorno laboral, la mitad de los participantes laboraba en una UCI médica y la otra mitad en una UCI quirúrgica. Específicamente, 15 (31 %) laboraban en la UCI médica del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, 9 (19 %) en la UCI quirúrgica de ese mismo centro, 11 (23 %) laboraban en la UCI médica del Hospital México y 13 (27 %) en la UCI quirúrgica del mismo centro. La experiencia laboral general y en UCI se estratificó en 4 grupos que contemplaron lapsos en años de 5 a 10, de 10 a 15, de 15 a 20 y de 20 años o más. La carga laboral se expresó en modo de relación profesional de enfermería/número de pacientes atendidos por profesional. Se consignaron los motivos por los que se trabaja en una UCI y si se labora con contrato en propiedad o bajo interinato. Se recolectaron variables relativas a los hábitos deportivos: 28 individuos (58 %) practicaban deporte al menos una vez a la semana. Los cuadros 5 y 6 resumen los resultados relativos al entorno laboral y el hábito deportivo.

Cuadro 5. Entorno laboral de los participantes en la encuesta de síndrome de desgaste laboral de dos unidades de cuidado intensivo de hospitales nacionales en Costa Rica, abril 2024

Variable	Número absoluto	Porcentaje
Unidad de trabajo		
UCI Médica HCG	15	31
UCI Médica HM	9	19
UCI quirúrgica HCG	11	23
UCI quirúrgica HM	13	27
Experiencia laboral (años)		
5-10	10	21
10-15	16	33
15-20	12	25
20 o más	10	21
Experiencia laboral en UCI (años)		
5-10	19	40
10-15	18	38
15-20	5	10
20 o más	6	12
Situación laboral		
Interino	37	77
Propiedad	11	23
Motivo de la situación laboral		
Voluntario	16	67
Asignado por la jefatura	32	33
Cantidad de pacientes asignados por enfermero		
1:1	12	25
1:2	29	60
1:3	7	15

Nota: HCG: Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. HM: Hospital México.

Cuadro 6. Hábito deportivo de los participantes en la encuesta de síndrome de desgaste laboral de dos unidades de cuidado intensivo de hospitales nacionales en Costa Rica, abril 2024

Variable	Número absoluto	Porcentaje
Práctica de deporte		
Sí	28	58
No	20	42
Práctica semanal de deporte		
No practican	20	42
1 a 2 veces	13	27
2 a 3 veces	10	21
Más de 3 veces	5	10

La presencia de SDL se estableció en cada dimensión del cuestionario (AE, D y RP), debido a que el cumplimiento del puntaje en solo una de ellas es suficiente para establecer el diagnóstico. La incidencia de SDL en la dimensión de AE fue de 60 %; en la dimensión de D, del 44 %; y en la dimensión de RP, del 50 %. En la dimensión de AE, la media de puntaje fue de 30 y el puntaje máximo de 54; en la dimensión de D, la media de puntaje fue de 8 y el puntaje máximo, de 23, y para la dimensión de RP, en la que un menor puntaje establece la presencia de SDL, la media de puntos fue de 34 y el mínimo de 12 (cuadro 7).

Cuadro 7. Valores y medidas de centralidad y dispersión relevantes del puntaje obtenido en los participantes del cuestionario para síndrome de desgaste laboral de dos unidades de cuidado intensivo de hospitales nacionales en Costa Rica, abril 2024.

Dimensión	SDL alto (n)	SDL moderado (n)	SDL leve (n)	Media (pt y DE)	Moda (pt)	Puntaje alcanzado
Agotamiento emocional	29	8	11	30 (+/-15)	35 / 45	54*
Despersonalización	21	9	18	8 (+/- 7)	0	23*
Realización personal	24	12	12	34 (+/- 8)	39	12**

Nota: SDL: Síndrome de desgaste laboral; n: Número de personas; pt: puntaje; DE: Desviación estándar. *A mayor puntaje se aumenta la probabilidad de presentar SDL **A menor puntaje se aumenta la probabilidad de presentar SDL

La mayoría de los encuestados mostraron SDL alto o moderado, ambas estratificaciones compatibles con el diagnóstico de SDL manifiesto (figura 2).

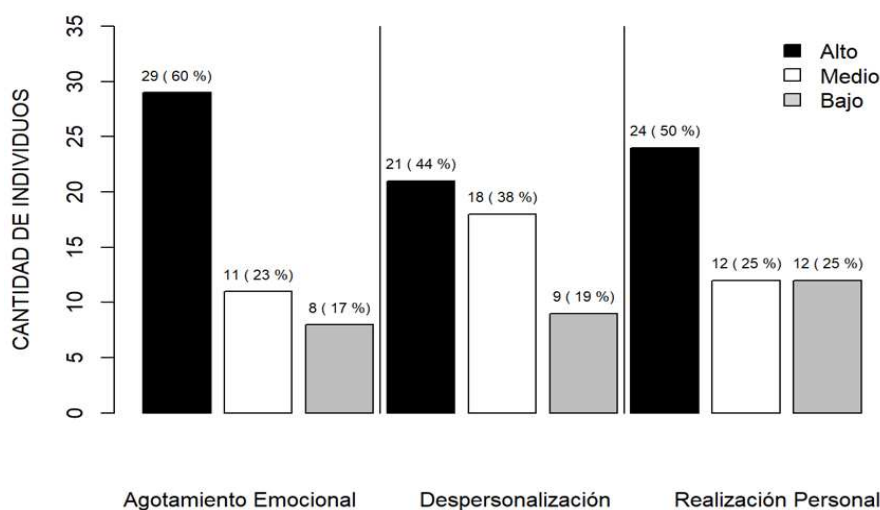


Figura 2. Distribución de la intensidad del síndrome de desgaste laboral en los participantes de la encuesta diagnóstica.

Nota: Los resultados se agrupan según las tres dimensiones que evalúa el cuestionario de Maslach.

Discusión

El SDL se ha descrito como una respuesta prolongada al estrés emocional, físico e interpersonal crónico en el trabajo que, a menudo, es el resultado de un período de esfuerzo excesivo con reducido tiempo de recuperación. Los trabajadores de salud que laboran en entornos estresantes como la UCI son particularmente susceptibles al SDL, lo que puede afectar su bienestar y la calidad de la atención profesional que prestan. Esto último puede ser perjudicial para la seguridad de los pacientes [12, 13]. En esta investigación, se pretendió conocer la prevalencia del SDL en los profesionales de enfermería que laboran en UCI de hospitales públicos en Costa Rica, con el fin de aproximarse al diagnóstico situacional para desarrollar posteriormente estrategias de afrontamiento que contribuyan con su reducción.

En un metaanálisis, la prevalencia de SDL en los profesionales de la UCI osciló ampliamente en los estudios incluidos, entre 6 % y 47 %. Se identificaron como factores asociados la edad, el sexo, el estado civil, los rasgos de la personalidad, la experiencia laboral en una UCI, el ambiente laboral, la carga de trabajo, el trabajo por turnos, cuestiones éticas y toma de decisiones [12]. Por su parte, un estudio efectuado en Argentina documentó que más del 80 % del personal de enfermería que tiene a cargo el cuidado de pacientes críticamente enfermos mostraron niveles moderados y elevados de SDL, lo cual se asoció con una relación enfermero: paciente $\geq 1:3$ [9]. En concordancia con estos datos, la prevalencia de SDL en esta población de enfermeros costarricenses fue muy elevada, aunque no se encontraron asociaciones significativas con los factores mencionados, así como tampoco con la percepción de inseguridad laboral que se ha documentado en otras investigaciones [14].

En lo concerniente a las subescalas del cuestionario MBI, las tres dimensiones del SDL se vieron notoriamente comprometidas. Este resultado contrasta con investigaciones previas que han descrito que, en personal de enfermería de UCI, las dimensiones más afectadas suelen ser AE y D [15].

La principal limitación del estudio es que no se trabajó con estadística inferencial; sin embargo, los datos se prestan para establecer comparaciones con otras publicaciones similares y generar hipótesis. Esto refuerza el valor del estudio para planteamiento de hipótesis y la búsqueda de nuevas investigaciones en el campo.

CONCLUSIONES

Esta investigación aportó un conocimiento previamente inexistente acerca del SDL en los profesionales de enfermería de UCI en el país. Pese a tratarse de una pequeña muestra de trabajadores de salud, resultó alarmante la elevada prevalencia del síndrome entidad en este medio. Si bien es cierto que se requiere profundizar en el impacto que esto puede ocasionar en el rendimiento laboral de estas personas y en la calidad de la atención a los pacientes, el estudio evidenció la necesidad urgente de intervenciones en materia de salud mental y bienestar laboral específicamente dirigidas al personal de enfermería.

Declaración de Conflicto de Intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés relacionados con este trabajo.

Declaración de Financiamiento

No se contó con fuentes de financiamiento para esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Freudenberger HJ. The staff burn-out syndrome in alternative institutions. *Psychother Theory Res Pract.* 1975;12(1):73-82.
2. Maslach C. Burned-out. *Can J Psychiatr Nurs.* 1979 Nov-Dec;20(6):5-9. PMID: 260904.
3. Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job burnout. *Annu Rev Psychol.* 2001;52:397-422.
4. Molina JM, Ábalos F, Jiménez I. Burnout en enfermería y atención hospitalaria. *Enferm Clin.* 2005;15(5):275-82.
5. Moss M, Good VS, Gozal D, Kleinpell R, Sessler CN. An official critical care societies collaborative statement—Burnout syndrome in critical care health-care professionals: A call for action. *Chest.* 2016 Jul;150(1):17-26. doi: 10.1016/j.chest.2016.02.649. PMID: 27396776.
6. Mirás Carballal S. Evaluación del síndrome de burnout en un centro de salud. *Rev Enferm CyL.* 2014;6(2):65-73.
7. Gil-Monte PR. Factorial validity of the Maslach Burnout Inventory (MBI-HSS) among Spanish professionals. *Rev Saude Publica.* 2005;39(1):1-8.
8. Waldman JD, Kelly F, Arora S, Smith HL. The shocking cost of turnover in health care. *Health Care Manage Rev.* 2004;29(1):2-7.
9. Torre M, Santos Popper MC, Bergesio A. Prevalencia de burnout entre las enfermeras de cuidados intensivos en Argentina. *Enferm Intensiva.* 2019;30(3):108-15. doi: 10.1016/j.enfi.2018.04.005.
10. Frade Mera MJ, Vinagre Gaspar R, Zaragoza García I, Viñas Sánchez S, Antúnez Melero E, Alvarez González S, et al. Síndrome de burnout en distintas Unidades de Cuidados Intensivos [Burnout syndrome in different intensive care units]. *Enferm Intensiva.* 2009 Oct-Dec;20(4):131-40. Spanish. doi: 10.1016/s1130-2399(09)73221-3. PMID: 20038381.

11. Efil S, Turen S, Yıldız Ayvaz M, Bulbul E, Yeni T. Burnout levels and care behaviours in intensive care nurses: A cross-sectional, multicentre study. *Intensive Crit Care Nurs.* 2022 Aug;71:103246. doi: 10.1016/j.iccn.2022.103246. PMID: 35397980.
12. Chuang CH, Tseng PC, Lin CY, Lin KH, Chen YY. Burnout in the intensive care unit professionals: A systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2016 Dec;95(50):e5629. doi: 10.1097/MD.0000000000005629.
13. Moreira DS, Faverzani R, Mamôru T, Liberali FR. Prevalência da síndrome de burnout em trabalhadores de enfermagem de um hospital de grande porte da Região Sul do Brasil. *Cad Saude Publica.* 2009;25(7):1559-68.
14. Mauno S, Kinnunen U, Mäkikangas A, Nätti J. Psychological consequences of fixed-term employment and perceived job insecurity among health care staff. *Eur J Work Organ Psychol.* 2005;14(3):209-37. doi: 10.1080/13594320500146649.
15. Bakker AB, Le Blanc PM, Schaufeli WB. Burnout contagion among intensive care nurses. *J Adv Nurs.* 2005 Aug;51(3):276-87. doi: 10.1111/j.1365-2648.2005.03494.x. PMID: 16033595.

Actividad física y su relación con el sobrepeso y la obesidad en estudiantes de una institución pública de secundaria en República Dominicana

Physical activity and its relationship with overweight and obesity in the Dominican Republic

Jhonatan Gómez Paulino¹, Rafael Ivan Gomez Paulino².

1 Doctor en educación, departamento de educación, Ministerio de educación, Santo Domingo, República Dominicana.

2 Doctor en educación, departamento de educación, Universidad Autónoma de Santo Domingo, UASD. Santo Domingo, República Dominicana.

✉ Contacto de correspondencia: Jhonatan Gómez Paulino jhonatan.gomezpaulino@humboldtii.com

RESUMEN

En el contexto educativo de la República Dominicana, el nivel de actividad física de los estudiantes no es el más recomendable, ya que no alcanzan un nivel óptimo de actividad física y un grado excepcional de su estado físico. Por tanto, es importante analizar la práctica de actividad física y su relación con el sobrepeso y la obesidad en los estudiantes de una institución pública de secundaria de la República Dominicana. Se utilizó el enfoque cuantitativo; se enmarca en el diseño no experimental. Se incluyeron como participantes a 540 estudiantes de dicha institución, mediante el muestreo probabilístico en el que se eligió una muestra de 225 por medio de la ecuación de Fisher y Navarro. Para recolectar los datos, se usó el cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) y una prueba de aptitud física. Los datos no siguen una distribución normal, ya que el p-valor es < 0.05 , por ende, a partir de esto se emplea la prueba no paramétrica del Rho de Spearman. En los datos provenientes de la variable "actividad física", se obtuvo como resultado un promedio 2.52, una mediana de 2.0, la desviación estándar de 0.79 y el error estándar de la media de 0.05. El 14.23 % tiene un peso inferior al normal; el 56 %, un peso normal; el 18.7 % se encuentra en sobrepeso y el 11.1% padece de obesidad. Se evidencia que más de un 50% de los estudiantes tienen un nivel de actividad física de sedentario a bajo. La correlación entre actividad física y IMC es negativa baja, lo que significa, que a medida que disminuye la actividad física, aumenta la incidencia de sobrepeso y obesidad en la población estudiantil.

Palabras clave: Sobrepeso, obesidad, actividad física, prevención, estudiantes.

ABSTRACT

In the educational context of the Dominican Republic, students' physical activity levels are not optimal, as they do not achieve optimal levels of physical activity and are exceptionally fit. Therefore, it is important to analyze the practice of physical activity and its relationship with overweight and obesity among students at a public secondary school in the Dominican Republic. A quantitative approach was used; it is

Cómo citar:

Gomez Paulino, J., & Gómez Paulino, R. I. Actividad física y su relación con el sobrepeso y la obesidad en estudiantes de una institución pública de secundaria en República Dominicana

Recibido: 14/Feb/2025

Aceptado: 09/Jun/2025

Publicado: 20/Jun/2025



part of a non-experimental design. A total of 540 students from this institution were included as participants, using probability sampling, in which a sample of 225 was selected using the Fisher-Navarro equation. Data collection was carried out using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and a physical fitness test. The data do not follow a normal distribution, as the p-value is < 0.05 ; therefore, the nonparametric Spearman's rho test was used. In the data from the variable "physical activity", the results obtained were a mean of 2.52, a median of 2.0, a standard deviation of 0.79, and a standard error of the mean of 0.05. 14.23% were underweight; 56% were normal weight; 18.7% were overweight; and 11.1% were obese. It is evident that more than 50% of the students had a sedentary to low level of physical activity. The acceleration between physical activity and BMI is low negative, which means that as activity decreases.

Keywords: Overweight, obesity, physical activity, prevention, students.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) dice que la práctica de ejercicios físicos ayuda a prevenir diversas enfermedades no transmisibles, como la obesidad y el sobrepeso. Además, favorece la salud mental al disminuir los síntomas de la ansiedad y la depresión, al tiempo que fortalece las capacidades cognitivas como el razonamiento, el aprendizaje y la toma de decisiones [1]. Por consiguiente, este estudio tenía como propósito analizar la práctica de actividad física y su relación con el sobrepeso y la obesidad en los estudiantes de una institución pública de secundaria de la República Dominicana.

Se pretende un cambio de conciencia y responsabilidad sobre la vida de los estudiantes, al masificar la actividad motriz en su diario vivir como mecanismo de mejora del bienestar integral y prevención de múltiples enfermedades. Con esta práctica, la vida se hace más placentera, ya que proporciona un impacto positivo en la autoestima, en la sensación de autocontrol y en el funcionamiento mental. La actividad física tiene una influencia positiva en la mejora de la salud, en el bienestar corporal y en el aumento de la esperanza de vida [2]. Este estudio es importante, pues pretendió enseñar a los estudiantes del nivel secundario a cómo garantizar una vida saludable desde la práctica de ejercicios, promover el bienestar social, y, a su vez, contribuir con la prevención del sobrepeso y la obesidad.

Dentro de los objetivos específicos de esta investigación se plantearon los siguientes propósitos: en primer lugar, determinar el nivel de actividad física en los estudiantes de una institución pública de educación secundaria en la República Dominicana. En segundo lugar, identificar las condiciones relacionadas con el sobrepeso y la obesidad en dicha población estudiantil. Como tercer objetivo, se propuso establecer la relación existente entre la actividad física, el sobrepeso y la obesidad en los estudiantes. Finalmente, el cuarto objetivo consistió en diseñar un plan estratégico basado en el análisis de la práctica de actividad física y los niveles de sobrepeso y obesidad en esta población.

Esta investigación tiene un aporte teórico y práctico, ya que parte del análisis de la literatura académica y de consultas confiables y verídicas, fuentes primarias y secundarias, en las cuales se sustenta el problema de investigación. Se tiene una utilidad metodológica, pues se arrojan datos pertinentes del cuestionario internacional de actividad física (IPQ) y de la prueba de actitud física; también brinda una perspectiva a otros investigadores que deseen aplicar este tipo de instrumento en una realidad similar de otro contexto educativo.

En este sentido, tanto la Organización Panamericana de la Salud (OPS) como la OMS refieren que el no realizar deporte ha sido uno de los principales detonantes de la alta tasa de mortalidad a nivel mundial. Esto trae como resultados la aparición de diversas condiciones de salud como hipertensión arterial, infartos, obesidad, accidentes cerebrovasculares, diabetes, algunos tipos de cáncer, como el de mama y de colon, y depresión, entre otros, incluyendo enfermedades y trastornos que no se pueden contagiar. Estas dos organizaciones

expresan que, a nivel global, las mujeres son menos activas (32 %) que los hombres (23 %), y, en la mayoría de los países, la actividad disminuye con la edad. En otros países como Ecuador, se han llevado a cabo programas nacionales para la prevención y control de enfermedades que implican estrategias de activación física [3].

Cabe destacar que, en el ámbito educativo de la República Dominicana, el nivel de esfuerzos físicos de los estudiantes no es el más recomendable, ya que no alcanzan un nivel óptimo de movimiento corporal y un grado excepcional de su condición física. Por tanto, es notable observar estudiantes que padecen de sobrepeso y obesidad. A nivel nacional en la República Dominicana, se resaltan algunas investigaciones que sustentan y justifican el problema de investigación. Se parte de una problemática real, de carácter social y educativo, que hace énfasis en el descuido de la práctica de actividad físico-deportiva por parte de los estudiantes, lo que incide de manera directa en el deterioro de la salud corporal y mental. Es decir, presentan anomalías en su condición física, así como evidencian factores negativos como el sobrepeso y la obesidad. Al realizar modificaciones en el estilo de vida, se puede obtener reducción en la prevalencia de enfermedades no transmisibles.

En un estudio realizado por el Ministerio de Salud Pública, se encontró que, a nivel nacional en la República Dominicana, el 36.5 % de los adolescentes padecían de sobrepeso y un 33.6 %, de obesidad. Los índices más altos están en el Distrito Nacional (59.3 %), Santo Domingo Este, (50.3 %), San Pedro de Macorís (50.3 %) y Santo Domingo Oeste (47.4 %). En este sentido, es necesario dar respuesta a las necesidades de los estudiantes para preservar la salud y evitar un descenso en los esfuerzos físicos y el deporte, para evitar la pérdida de los cambios positivos que trae la práctica deportiva a la salud mental y física [4]. Asimismo, “la inactividad física es el cuarto factor de riesgo de mortalidad más importante, se le atribuye 5,5% del total de las defunciones a nivel mundial y es responsable de 32 millones de muertes anualmente” [1, 5]. Por consiguiente, se puede decir que este es uno de los temas preocupantes de la sociedad, debido a las cifras alarmantes de defunciones que se presentan cada año como consecuencia de la ausencia de actividad motriz.

Queda evidenciado que la actividad física es un componente vital para mantener un estilo de vida saludable, ya que esta es una estrategia costo-efectiva en la prevención de enfermedades tales como la diabetes, la hipertensión, el sobrepeso, la obesidad, el cáncer, entre otras. Dichas enfermedades son las causantes de la alta tasa de morbilidad a nivel mundial [6]. Estos hallazgos demuestran la relevancia de prestar atención al problema de investigación a nivel nacional e internacional. Sería de afable valor usar como herramienta esencial la realización de actividad física y las actividades deportivas para contribuir a la reducción de la obesidad y el sobrepeso; de modo tal que los discentes por medio de la creación de ambientes de aprendizaje puedan mejorar su estado de salud y gozar de una vida placentera, permitiéndoles vivir y compartir en el contorno familiar, educativo y social.

En este mismo sentido, el sobrepeso y la obesidad hacen referencia a una persona que pesa más del peso normal o saludable para una altura específica. El sobrepeso suele ser el resultado de un exceso de grasa corporal [7]; se identifica una estrecha relación entre la actividad física, el sobrepeso y la obesidad, ya que estos en muchas ocasiones son derivados de la inactividad, lo cual genera un problema de salud que requiere atención oportuna, estrategias de prevención y control. Es allí donde la AF ayuda a prevenir el padecimiento de estas enfermedades.

Este estudio es descriptivo e inferencial, con un enfoque cuantitativo. Es viable puesto que se cuenta con todos los insumos, las herramientas y la infraestructura necesaria (metodología, recursos, participantes, tiempo, programa estadístico SPSS versión 25). Se procedió a realizar un análisis preliminar de más de 100 fuentes bibliográficas nacionales e internacionales tanto en español como en inglés para sustentar el problema de investigación

Esta investigación tiene como objetivo analizar la práctica de actividad física y su relación con el sobrepeso y la obesidad en los estudiantes de una institución pública de secundaria de la República Dominicana

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

La investigación se enmarca en el diseño no experimental, ya que no se manipularon las variables de investigación de forma intencional, sino que la problemática se estudió tal como tiene lugar en su contexto natural. Un diseño no experimental es aquel en el que las variables no se manipulan deliberadamente. Es de alcance descriptivo y correlacional porque se puntualizan los hechos como ocurren en el lugar de los acontecimientos, al tratar de establecer o no ciertas correlaciones entre las variables de estudio [8].

Participantes

En la presente investigación, la población estuvo compuesta por 540 estudiantes de una institución pública de la República Dominicana. Esta población incluyó 13 secciones de clase del nivel secundario, que conforman las unidades de estudio.

Para la selección de la muestra, se utilizó el muestreo probabilístico, el cual permitió que cada integrante de la población tuviera la misma posibilidad de ser escogido. Este método de muestreo resulta fundamental en los estudios de investigación transeccionales, ya sean descriptivos o correlacionales, pues permite realizar estimaciones sobre las variables dentro de una población. De los 540 estudiantes, fueron seleccionados 255 como muestra.

Técnica e instrumento

Para esta investigación, la técnica a utilizar para la recopilación de datos fue IPAQ. Este sirvió para recoger información de los estudiantes para caracterizar el fenómeno de estudio. Se utilizó el cuestionario como instrumento para recoger los datos de la investigación, denominado cuestionario IPAQ, versión corta y adaptada (para mejor comprensión de la población de estudio). Este instrumento favoreció clasificar los niveles de ejercicios (alto, moderado, bajo, sedentario), según los criterios establecidos en los últimos 7 días.

El IPAQ está compuesto por 10 preguntas cerradas acerca del tipo de entrenamiento que realizan los estudiantes en su vida cotidiana. En este caso, se tomó en cuenta los últimos 7 días en que hayan realizado actividad física, deportiva o doméstica.

Se aplicó una prueba de aptitud física para identificar las condiciones que presentan los estudiantes en cuanto al sobrepeso y la obesidad. Esta estuvo conformada por diversos rubros en lo que se describe la condición física de los estudiantes. Los rubros estuvieron conformados por el peso en kg, altura en metros, índice de masa corporal, las capacidades físicas condicionales; fuerza, flexibilidad, velocidad y resistencia, capacidades coordinativas; ritmo, coordinación, abdominales. El tipo de escala que se utilizó fue la escala nominal, ya que no se mantuvo un orden en las opciones de respuesta.

Procedimientos

Para la recogida y presentación de los datos, el investigador, en su lugar de trabajo en una institución pública de jornada extendida escolar de 8:00 a.m. a 4:00 p.m. de lunes a viernes, en la República Dominicana, detectó una problemática en la que se percibió la falta de prácticas deportivas en los estudiantes y, por ende, factores desencadenados de esta situación, el sobrepeso y la obesidad.

Se realizaron varias reuniones en horario matutino, internamente en el centro educativo, con la intención de profundizar la problemática que presentaron los alumnos en la clase de Educación Física. También, se socializó con los demás docentes de otras áreas para contar con su apoyo. Luego, se conversó con quienes dirigen la institución para poder hacerles la invitación formal a los padres de familia para la aprobación del

consentimiento informado. Una vez aprobados los permisos correspondientes, se les explicó a los estudiantes en qué consistía la investigación que se iba a desarrollar, el impacto y los beneficios para su vida personal, familiar, escolar y social.

Para la aplicación de los instrumentos, el investigador, una vez en el aula, se dirigió a los estudiantes con las debidas explicaciones sobre el motivo de la intervención y los objetivos de esta, así como procedió a la entrega del consentimiento por parte de los estudiantes. Al recibir los consentimientos por parte de los padres, se les aplicaron los instrumentos a los estudiantes para medir el nivel de entrenamiento y la aplicación de la prueba de aptitud física. El investigador se colocó en un espacio del salón donde no se interfiriera con el desarrollo del proceso, y recibió las interrogantes de los estudiantes al llenar el cuestionario.

Tamaño muestral

Para el cálculo de la muestra, se utilizó la ecuación de Fisher y Navarro (ecuación 1) sobre la población de 540 estudiantes. Esta ecuación permitió que se obtenga la cantidad correcta de la unidad de análisis, junto con una medición confiable de todo el conjunto. Para obtener la muestra se aplicó un muestreo probabilístico simple.

$$n = \frac{\alpha^2(N * p * q)}{e^2(N - 1) + \alpha^2 * P * Q}$$

Donde:

a = Coeficiente de confianza, igual a (Z=1.96)

N = Tamaño de la población (540)

p = Probabilidad a favor (50 %)

q = Probabilidad en contra (50 %)

n = Tamaño de la muestra

e = Error de estimación fijado en 95 % = 0.05

$$n = \frac{1.96^2(540 * 0.5 * 0.5)}{0.05^2(540 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5}$$

$$n = \frac{3.8416 (135)}{0.0025 (539) + 3.7828 * 0.5 * 0.5}$$

$$\frac{518.616}{1.3475 + 0.9457}$$

$$= \frac{518.616}{2.3079} = 225$$

Análisis estadístico

Una vez explicados los instrumentos a los sujetos bajo análisis, y luego de completarlos, se procedió a tabular los datos obtenidos en el programa SPSS, lo que permitió distribuir los datos en tablas y gráficos. Posteriormente, se realizó un análisis crítico y detallado de los resultados, considerando las teorías presentadas en el marco teórico. Al final, se formularon conclusiones y recomendaciones relevantes basadas en los hallazgos de la

investigación; se tomaron en cuenta las variables y dimensiones analizadas. Antes de dar respuesta a las preguntas de investigación y saber el tipo de prueba estadística por utilizar, producto de que la muestra es mayor a 50 estudiantes, se aplicó la prueba de normalidad (Kolmogorov Smirnov), que comprueba que los datos no siguen una repartición normal, ya que el p-valor es < 0.05 ; por ende, a partir de ello se empleará la prueba no paramétrica del Rho de Spearman. Dicho de otra forma, en caso de que el resultado de p hubiese sido mayor que 0.05, los datos seguirían una distribución normal y se aplicaría una prueba paramétrica. La tabla 1 describe los resultados.

Tabla 1. Prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov:

Kolmogorov-Smirnov			
	Estadístico	gl	p
Nivel de actividad física	0.26	225	.000
Índice de masa corporal	0.32	225	.000

Nota: Resultados obtenidos del software SPSS con la prueba de normalidad a partir de las variables nivel de actividad física y el índice de masa corporal.

Resultados

Los atributos sociodemográficos de los estudiantes de secundaria se generaron a partir de la aplicación del cuestionario internacional de actividad IPAQ y de los resultados obtenidos por medio de la prueba de aptitud física aplicada en el centro educativo público en 2022 en el área de Educación Física. En cuanto al sexo, los participantes pertenecen al sexo masculino para un total de 44 %, y el 56 % corresponde al femenino. Con relación a la edad, los estudiantes tienen 14 años para un 37.8 %, y el 62.2 % tiene 15 años. La tabla 2 resume estos resultados.

Tabla 2. Características demográficas de estudiantes de secundaria a partir de las variables sexo y edad.

Variable	n	%
Sexo		
Masculino	99	44
Femenino	126	56
Total	225	100
Edad		
14	85	37.8
15	140	62.2
Total	225	100

La tabla 3 describe el peso en kilogramos y la altura en metros de los estudiantes. A partir de estos datos se calcula el Índice de Masa Corporal (IMC), con la fórmula $IMC = \text{peso (kg)} / [\text{altura (m)}]^2$, lo que permite identificar posibles casos de sobrepeso u obesidad.

Tabla 3. Distribución de las condiciones de los estudiantes con relación al sobrepeso y la obesidad.

Variable	n	%
Peso kg		
50-55	59	26.22

56-61	30	13.33
62-67	49	21.78
68-73	21	9.33
74-79	21	9.33
80-86	45	20
Total	225	100
Altura en metro	n	%
1.55-1.60	34	15.11
1.61-1.66	50	22.22
1.67-1.72	45	20
1.73-1.77	62	27.56
1.78-1.82	32	14.22
1.83-1.86	2	0.82
Total	225	100
Índice masa corporal (IMC)	n	%
Peso inferior al normal	32	14.23
Peso normal	126	56
Sobrepeso	42	18.7
Obesidad	25	11.1
Total	225	100

Luego de presentar el peso de los estudiantes expresado en kilogramos (kg) y la altura en metros (m), se procede al cálculo del índice de masa corporal, lo que precisa los estudiantes que se encuentran en condición de sobrepeso y obesidad. Se comprobó que el 14.23 % tiene un peso inferior al normal, el 56 % un peso normal, el 18.7 % se encuentra en sobrepeso y el 11.1 % padece de obesidad.

Después de mostrar los datos sobre el índice de masa corporal, a partir del peso kg y la altura en metros que poseen los estudiantes de secundaria, se procedió hacer uso de la estadística descriptiva, y se presentaron las medidas de tendencias centrales y de dispersión para resumir los datos obtenidos. Se obtuvo una media 2.27, una mediana de 2.0, la desviación estándar es de 0.84 y el error estándar de la media de 0.05. La tabla 4 resume estos hallazgos.

Tabla 4. Distribución de los datos en medidas centrales del índice de masa corporal.

Variable	ME	DE	EEM
Índice de Masa Corporal	2.0	0.84	0.05

Nota: En esta tabla se describen la distribución de la mediana (ME), desviación estándar (DE) y error estándar de la media (EEM), que son empleados para detallar el conjunto de datos sobre el índice de masa corporal.

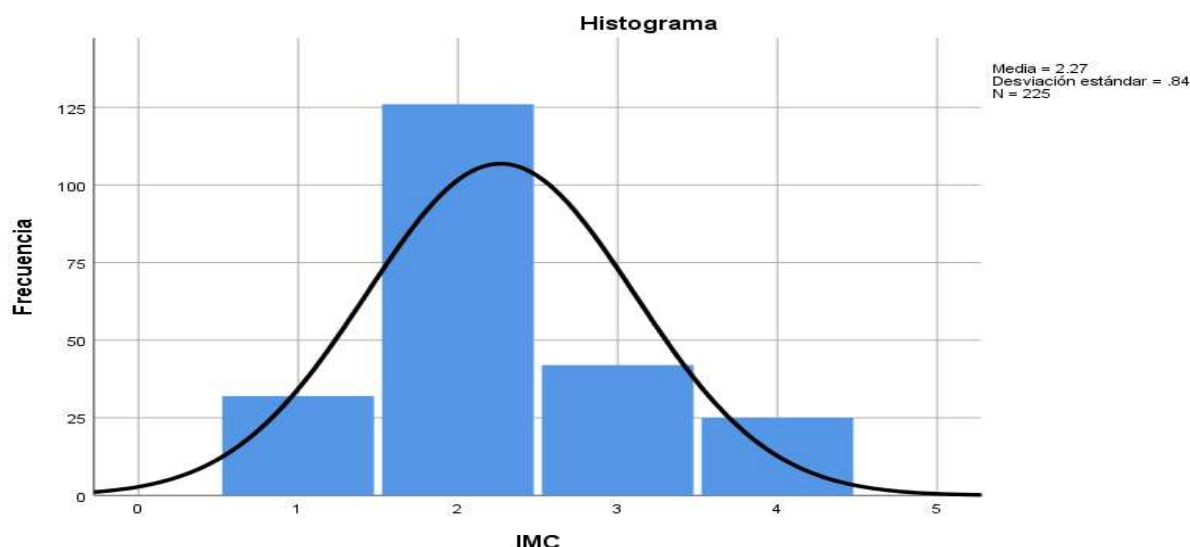


Figura 1. Distribución de los datos de las medidas centrales del índice de masa corporal.

Según los datos presentados en la tabla 3 y en la figura 1, se puede apreciar que la media es mayor a la mediana, por tanto, los datos no siguen una distribución normal en la variable “actividad física”.

Discusión

Quedó evidenciado que más de un 50 % de los estudiantes tienen un nivel de movimientos físicos de sedentario a bajo, por lo que necesitan tener una mayor comprensión y participación en actividades físicas, recreativas o deportivas para llevar un estilo de vida más saludable, mientras que la minoría mostró un nivel de vida de moderado a alto. En este sentido, la OPS hace referencia a que la inactividad física ha sido uno de los principales detonantes de la alta tasa de mortalidad a nivel mundial. Esto ha desencadenado muchas afecciones, enfermedades y trastornos no transmisibles como la hipertensión, la enfermedad coronaria, la obesidad, los accidentes cerebrovasculares, la diabetes, el cáncer de mama, el cáncer de colon y la depresión [3]. La clasificación presentada en este estudio para el nivel de actividad física, se sustenta no solo en el mismo cuestionario IPAQ, sino también en la investigación realizada por ASCO (American Society of Clinical Oncology), que hace referencia a niveles de actividad física:

-Leve. Es una actividad mínima de movimiento para una actividad ligera, pero sin estar en ocio.

-Moderada. Una actividad que requiere mayor movimiento que el leve, como caminar, bailar, deportes o ejercicios.

-Enérgica. Una actividad de ejercicio intenso, incluye ejercicios vigorosos como saltar, nadar y practicar deportes de alta intensidad. Esta institución recomienda mantener un nivel moderado o intenso para mantener una vida activa y saludable [9].

De igual forma, los estudiantes se encuentran por encima de la media en la categoría de peso normal o adecuado. Sin embargo, existe un número significativo de estudiantes que se encuentran en la categoría de delgado, sobrepeso y obesidad. Presentados los datos sobre peso y altura, se calculó el IMC; se obtuvo que el 18.7 % se encuentra en sobrepeso y el 11.1 % padece de obesidad. El resto, 14.23 %, está delgado, y el 56 %, peso normal. Cabe resaltar que la mediana del índice de masa corporal es de 2.0, lo que significa que el 50 % de los estudiantes están en su peso normal, pero esto no deja exento a los que no están en el peso adecuado.

Estos resultados de la investigación hacen consonancia con lo investigado por ENDESA, cuando afirma que el nivel de sobrepeso y obesidad en la población masculina de República Dominicana es de 26 % de sobrepeso y en las mujeres de un 29 %. En cuanto a la obesidad, los hombres se estimaron en un 12 %, y las mujeres, en un 20.3 %. Los hallazgos arrojaron que tanto las mujeres como los hombres no alcanzan el grado óptimo de la realización de actividades físico-deportivas intensas por días o semanas, lo cual es el principal factor de prevención del sobrepeso y la obesidad [10].

Además, la práctica de actividad física es esencial para mejorar el bienestar físico y mental de los estudiantes. Ayuda a los estudiantes a convertirse en personas más activas y saber cómo tomar decisiones que conduzcan a un estilo de vida saludable, e inclusive, a disminuir el sobrepeso y la obesidad. Esto trae como beneficio la disminución de los niveles de estrés y de *bullying* [11].

Esta investigación muestra que se observa una asociación entre las variables “actividad física”, “el sobrepeso” y “la obesidad”. La correlación es negativa baja, lo que significa que, a medida que disminuye la cantidad de deporte realizado, aumenta la incidencia de sobrepeso y obesidad en la población estudiantil. Esto es sin dejar a un lado que existen otros factores que inciden en el sobrepeso y la obesidad, como los hereditarios, la alimentación y la nutrición, los sociales, entre otros. Las hipótesis de la investigación son las siguientes:

H0: No existe relación significativa entre la actividad física, el sobrepeso y la obesidad en los estudiantes del nivel secundario.

H1: Existe relación significativa entre la actividad física, el sobrepeso y la obesidad en los estudiantes del nivel secundario.

Según los datos obtenidos a través de Rho de Spearman, el valor calculado es de .007 proveniente de la significancia bilateral, que es menor al 0.05 ($P=0.000 < 0.05$), por lo que se puede afirmar que existe asociación significativa entre las variables en el nivel 0.01. El coeficiente o grado de correlación es de -18, lo que significa que existe una relación negativa media entre las variables. Dicho de otro modo, a medida que los ejercicios disminuyen aumentan de manera considerable los niveles de sobrepeso y obesidad; y, a medida que los niveles de actividad física aumentan, disminuyen los niveles de sobrepeso y obesidad.

Estos resultados se apoyan en un estudio realizado que sostiene que la obesidad y el sobrepeso son paulatinos; es decir, el aumento de peso suele ser progresivo, como consecuencia del consumo excesivo de alimentos ricos en azúcar y grasas, tales como refrescos (bebidas carbonatadas), bebidas alcohólicas, snacks, harinas, alimentos elaborados con exceso de azúcar, grasas, condimentos y alimentos fritos, entre otros. Esto se asocia a transiciones alimentarias epidemiológico-nutricionales y tradicionales, que explican cambios importantes en la cultura alimentaria. Otros factores que contribuyen a este problema incluyen estilos de vida poco saludables y la urbanización acelerada en los últimos años [12].

Es importante que las estrategias de prevención no solo se centren en modificar la alimentación, sino también en promover estilos de vida más activos y en educar sobre la importancia de la nutrición. Además, sería relevante analizar cómo las políticas públicas pueden contribuir a generar entornos más saludables, donde el acceso a alimentos nutritivos y la promoción de la actividad física sean prioridades.

Cabe destacar que una vía prudente para incrementar el gasto de energía y reducir el peso corporal es utilizar como herramienta el ejercicio aeróbico, de fuerza, flexibilidad y neuromotores. Al utilizar estas herramientas por lo menos se debe entrenar 5 veces por semana. Debe comenzarse con una intensidad moderada y avanzar hasta el ejercicio vigoroso. Las sesiones deben comprender un tiempo mínimo de 30 minutos o 1 hora o más [13].

CONCLUSIÓN

En conclusión, nuestros resultados muestran que 4 de cada 10 mujeres reportó violencia interparental en Perú. En referencia al objetivo específico 1, “Determinar el nivel de actividad física en los estudiantes de una institución pública de secundaria en la República Dominicana”, se evidenció que la mayoría de los estudiantes presentan un nivel de sedentarismo alto, lo que resalta la necesidad de fomentar una mayor comprensión y participación en actividades físicas, recreativas o deportivas para promover un estilo de vida más saludable. En contraste, solo una minoría mostró niveles adecuados de actividad física.

En referencia al objetivo específico 2, “Identificar las condiciones que presentan los estudiantes en cuanto al sobrepeso y la obesidad en una institución pública de secundaria en la República Dominicana”, este objetivo reveló que los estudiantes se encuentran por encima de la media en la categoría de peso normal o adecuado. Sin embargo, existe un número significativo de estudiantes que se encuentran en la categoría de delgado, sobrepeso y obesidad.

En cuanto al objetivo específico 3, “Establecer la relación que existe entre la actividad física, el sobrepeso y la obesidad en los estudiantes de una institución pública de secundaria en la República Dominicana”, esta investigación muestra que existe correlación entre la variable “actividad física”, “el sobrepeso” y “la obesidad”. La correlación es negativa baja, lo que significa que, a medida que disminuye la cantidad de actividad física realizada, aumenta la incidencia de sobrepeso y obesidad en la población estudiantil. Sin dejar a un lado que existen otros factores que inciden en el sobrepeso y la obesidad como los hereditarios, la alimentación y nutrición, los sociales, entre otros.

En correspondencia al objetivo 4, “Diseñar un plan estratégico basado en el análisis de la práctica de actividad física, el sobrepeso y la obesidad en los estudiantes de una institución pública de secundaria en la República Dominicana”, se diseñó un plan estratégico de actividad física que previene el sobrepeso y la obesidad, y que está basado en un enfoque personalizado de ejercicios y movimientos corporales adaptados a cada necesidad.

Es importante decir que proponer un plan estratégico de actividad física para la prevención de sobrepeso y obesidad es una herramienta de gestión que permite determinar lo que hay que hacer y el camino que se debe seguir para alcanzar las metas planificadas, teniendo en cuenta los cambios y necesidades que crea el entorno. Es decir, es una poderosa herramienta de diagnóstico, análisis, reflexión y toma de decisiones que ayuda a posicionarse en el camino como hilo conductor que lleva al éxito del propósito [14].

No obstante, para llevar a cabo una planificación estratégica eficaz es esencial seguir un proceso estructurado que involucre varias etapas. En primer lugar, se debe analizar el entorno para comprender el contexto en el que se encuentra la organización y los factores que pueden influir en su desempeño. Luego, es fundamental establecer objetivos concretos y realistas que orienten las acciones y motiven a la organización a avanzar de manera estratégica [15].

La implementación de la estrategia permite optimizar los recursos, mejorar la gestión financiera y fortalecer las capacidades del equipo de trabajo. Posteriormente, se desarrollan diversas acciones, programas y actividades alineadas con los objetivos planteados. Finalmente, la evaluación y el control del plan estratégico son imprescindibles para medir su efectividad y realizar los ajustes necesarios, garantizando así su éxito y sostenibilidad en el tiempo.

Declaración de Conflicto de Intereses

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de Financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Actividad física [Internet]. 2020 [citado 2025 jun 5]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
2. Martínez N, Santaella E, Rodríguez A. Beneficios de la actividad física para la promoción de un envejecimiento activo en personas mayores: revisión bibliográfica. Rev FEADef [Internet]. 2021 [citado 2025 jun 5];(1579-1). Disponible en: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/64030/74537Texto%20del%20art%C3%ADculo-253739-4-10-20201009.pdf>
3. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción mundial sobre actividad física 2018-2030 [Internet]. 2018 [citado 2025 jun 5]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50904/9789275320600_spa.pdf
4. Ministerio de Salud Pública. MSP presenta resultados de estudio sobre prevalencia sobrepeso, hipertensión y diabetes [Internet]. 2021 [citado 2025 jun 5]. Disponible en: <https://www.msp.gob.do/web/?p=12216>
5. García C, González J. Impacto de la inactividad física en la mortalidad y los costos económicos por defunciones cardiovasculares: evidencia desde Argentina. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2017 [citado 2025 jun 5];41:e92. doi:10.26633/RPSP.2017.92. PMID: 28902280; PMCID: PMC6645184. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6645184/>
6. Martínez S. Actividad física, herramienta en prevención de enfermedades crónicas no transmisibles [Internet]. Santo Domingo: ADARS; 2020 [citado 2025 jun 5]. Disponible en: <https://adars.org.do/el-deporte-como-prevencion-de-enfermedades/>
7. Jensen M, Ryan H. El tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. Circulación. 2014;129:102-138. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/healthinformaton/informaciondelasalud/controldepeso/enqueconsistensobrepesoobesidadenadultos/tratamiento>
8. Escamilla M. Aplicación básica de los métodos científicos, diseño no experimental. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH) [Internet]. s.f. [citado 2025 jun 5]. Disponible en: https://www.uaeh.edu.mx/docencia/VI_Presentaciones/licenciatura_en_mercadotecnia/fundamentos_de_metodologia_investigacion/PRES38.pdf
9. American Society of Clinical Oncology. Actividad física: sugerencias y consejos para sobrevivientes [Internet]. 2022 [citado 2025 jun 5]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/sobrevivencia/una-vida-saludable/actividad-f%C3%ADsica-sugerencias-y-consejos-para-sobrevivientes>
10. Encuesta Demográfica y de Salud. República Dominicana. ENDESA 2013 [Internet]. [citado 2025 jun 5]. Disponible en: <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/GF35/GF35.pdf>

11. Valdez F, Rodríguez M. Antecedentes históricos sociales de la obesidad en México. Medigraphic Artemenalisínea [Internet]. 2016 [citado 2025 jun 5];VIII(2):6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invsal/isg-2006/isg062f.pdf>
12. Torres Á, Rodríguez J, Guerrero H, Arias E, Paredes A, Chávez V. Beneficios de la actividad física para niños y adolescentes en el contexto escolar. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2020 [citado 2025 jun 5];36(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252020000200010
13. Garro K. Ejercicios recomendados para personas con sobrepeso y obesidad. Nutrición para Vivir Mejor [Internet]. 2016 [citado 2025 jun 5]. Disponible en: <https://nutricionparavivirmejor.ucr.ac.cr/index.php/blog-2/78ejerciciosrecomendados-parapersonasconsobrepesoyobesidad>
14. Roncancio G. Qué es la planeación estratégica y para qué sirve. Pensemos [Internet]. 2018 [citado 2025 jun 5]. Disponible en: <https://gestion.pensemos.com/que-es-la-planeacion-estrategica-y-para-quesirve>
15. Ruiz V. La importancia de la planificación estratégica en las entidades deportivas. Blog EFAD [Internet]. 2019 [citado 2025 jun 5]. Disponible en: <https://www.efadeporte.com/blog/gestion-deportiva/la-importancia-de-la-planificacion-estrategica-en-las-entidades-deportivas>

Eficacia de la vareniclina y el bupropión a los 3, 6 y 9 meses para el tratamiento de la cesación de tabaco en Atención a Pacientes del IAFA en el año 2020

Efficacy of Varenicline and Bupropion at 3, 6, and 9 months for the treatment of tobacco cessation in Patient Care at the IAFA in 2020

Luis Sandí¹, Gabriela Rojas Calderón², Hazel Alvarado González³.

1 Médico Psiquiatra, Atención de pacientes, Instituto Nacional sobre Alcoholismo y Farmacodependencia, San José, Costa Rica.

2 y 3 Médico general. Atención a Pacientes del Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Luis Sandí lsandi@iafa.go.cr

RESUMEN

El consumo de tabaco representa uno de los problemas de salud pública más significativos y prevenibles en la actualidad. El tratamiento para la cesación del tabaco es una de las principales estrategias para enfrentar esta epidemia. La psicofarmacología asociada a terapia de apoyo es lo que mejores resultados ha dado. Entre los fármacos de primera línea están el bupropión y la vareniclina. Desde hace treinta años, el IAFA (Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia) ha utilizado el bupropión, que, por su efecto dopaminérgico específico, al simular la acción de la nicotina, disminuye los síntomas supresivos y produce inapetencia para el cigarrillo; sin embargo, como no está comercializado específicamente para cesación ha habido resistencia para su uso en cesación de tabaco. La vareniclina, de reconocida eficacia, se utiliza en todo el sistema de salud. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia en estos medicamentos, a los 3, 6 y 9 meses, en 47 pacientes que recibieron bupropión y 43, vareniclina, en un programa integral para cesación de fumado que incluía, además, apoyo terapéutico intenso. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los logros de abstinencia, en los periodos indicados, entre un medicamento y otro. Tal como ha sido la experiencia previa en la institución, ambos medicamentos presentaron muy pocos efectos adversos, y el bupropión mostró ser muy útil para aliviar los síntomas supresivos, producir inapetencia al cigarro, tratar los trastornos depresivos asociados y ayudar a disminuir de peso.

Palabras clave: tabaco, dependencia, cesación, bupropión, vareniclina.

Cómo citar:

Sandí, L. Rojas Calderón, G. & Alvarado González, H. Eficacia de la Vareniclina y Bupropión a los 3, 6 y 9 meses para el tratamiento de la cesación de tabaco en Atención a Pacientes del IAFA en el año 2020. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 9(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i2.852>

Recibido: 19/Feb/2025

Aceptado: 11/Jun/2025

Publicado: 20/Jun/2025

ABSTRACT

Smoking cessation treatment is one of the main strategies to address this epidemic. Psychopharmacology combined with supportive therapy has yielded the best results. First-line drugs include bupropion and varenicline. For thirty years, the IAFA (Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia) has used bupropion, which, due to its



specific dopaminergic effect, mimicking the action of nicotine, reduces suppressive symptoms and produces a decrease in cigarette cravings. However, as it is not specifically marketed for smoking cessation, there has been resistance to its use in smoking cessation. Vareniclina, recognized for its efficacy, is used throughout the healthcare system. The objective of this study was to evaluate the efficacy of these medications at 3, 6, and 9 months in 47 patients who received bupropion and 43 who received vareniclina, in a comprehensive smoking cessation program that also included intensive therapeutic support. No significant differences were found in abstinence achievements between the two medications during the indicated periods. As has been the institution's previous experience, both medications presented very few adverse effects, and bupropion proved very useful in relieving suppressive symptoms, reducing cigarette cravings, treating associated depressive disorders, and helping with weight loss.

Keywords: tobacco, dependence, cessation, bupropion, vareniclina.

INTRODUCCIÓN

El consumo de tabaco y sus consecuencias constituye uno de los principales problemas de salud pública. Se estima que anualmente mueren 7 millones de personas por el cigarrillo y es la primera causa prevenible de enfermedad, discapacidad y muerte [1]. Entre las múltiples estrategias para enfrentar la epidemia de consumo de tabaco, la asistencia para la cesación es una de las más importantes. Para alcanzar los objetivos de desarrollo sostenible (ODS), de reducir en un tercio la mortalidad por enfermedades no transmisibles (ENT), es imprescindible que los países respondan a la epidemia con más y mejores programas para ayudar a los pacientes a dejar de fumar [1].

Los tratamientos para dejar de fumar se fundamentan en el reconocimiento de la dependencia al tabaco como un trastorno de múltiples determinantes de base neuropsicobiológica que generan una dependencia física. En la dependencia al tabaco, prima el enganche fisiológico a la nicotina, dada su alto potencial adictivo [2, 3, 4, 5] que es potencializado, en estrecha interacción, por los determinantes socioeconómicos, culturales y sociales. El síntoma capital de la dependencia es el síndrome de supresión al suspender la nicotina [6, 7]. El tratamiento exitoso del síndrome de abstinencia al tabaco depende, en mucho, al éxito de la cesación del fumado [8,9].

En el tratamiento para la dependencia al tabaco, la psicofarmacología actúa sinérgicamente con la terapia conductual, para ofrecer asesoría psicosocial y apoyo intensivo para lidiar con los mecanismos psicosociales que median la dependencia [10, 11, 12]. Con farmacoterapia, se logra una abstinencia al año entre un 8 % y un 10 %, que aumenta a un 30 % con apoyo psicoterapéutico [13]. En el sistema de salud del país, se ha utilizado la "Guía de Intervención para el Tratamiento de la Dependencia al Tabaco" [14], la cual constituye un protocolo de intervención breve intensivo, basado en un apoyo conductual emocional, asociado a farmacoterapia específica para la supresión a la nicotina.

Para el alivio de los síntomas de la supresión nicotínica y de la insidia (imperioso e irresistible deseo de fumar), se han utilizado principalmente la terapia de reemplazo de nicotina (TRN), el bupropión, la vareniclina y la citisina. La evidencia científica es robusta en cuanto a la seguridad y la eficacia de estas alternativas [10, 15]. La escogencia del fármaco depende de las preferencias del paciente, excepto si hay comorbilidades asociadas o contraindicaciones.

La terapia de reemplazo de nicotina (TRN), basada en productos de nicotina, se utiliza para una reducción controlada y progresiva de la nicotinemia, lo cual permite el inicio inmediato y el pronto alivio de los síntomas de supresión asociados a la falta de nicotina. Todos los tipos de TRN han demostrado el doble de eficacia que

el placebo (OR: 2.01, IC 95 % 1.68-2.41), con efectos secundarios leves. La TRN es de elección para pacientes hospitalizados, y su eficacia es mayor si se combinan varias modalidades de terapia de reemplazo [12].

El bupropión es un inhibidor selectivo de la recaptación de dopamina y noradrenalina, con un efecto mínimo en la recaptación de serotonina y no inhibe la monoaminoxidasa. Al emular la acción de la nicotina sobre el sistema dopaminérgico, produce dos efectos: por un lado, alivio de la sintomatología supresiva, y, por otro, inapetencia al cigarrillo. También es seguro y eficaz en poblaciones especiales con complicaciones cardiovasculares, enfermedades pulmonares crónicas o trastornos psiquiátricos [10, 13, 16]. El bupropión, a dosis y tiempo indicado, es más seguro y eficaz que placebo (OR: 1.64, IC 95 %, 1.52-1.77). Su eficacia es muy parecida a la TRN en monoterapia [12, 16]. Es una opción razonable, si no hay éxito a corto plazo, si padece de una depresión concomitante o si desea disminuir el aumento de peso por la cesación [12]. Está indicado para el tratamiento de la depresión mayor, depresión estacional y cesación de tabaco [12, 17]. En el IAFA, se ha utilizado en cesación de fumado por más de treinta años, con buenos resultados.

El tartrato de vareniclina, aprobado por la FDA en el 2006, es una molécula más específica, un agonista parcial de los receptores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$ de acetilcolina, con un doble efecto: en primer lugar, como agonista media la liberación de dopamina en el cerebro, aproximadamente 50 % de lo que produce la nicotina, lo cual permite aliviar los síntomas de supresión y mitigar la insidia; y, en segundo lugar, como antagonista al interrumpir el efecto reforzante de la nicotina [18, 19]. Los estudios de efectividad han demostrado que la vareniclina es más segura y eficaz que placebo (OR: 2.83, 2.34-3.39); su eficacia se puede aumentar con mayor tiempo de tratamiento. Se ha encontrado que es más efectiva que bupropión, citisina y TRN en monoterapia. Sin embargo, la efectividad es similar a la terapia combinada de TRN [13]. No se encontró riesgo significativo de efectos adversos cardiovasculares y neuropsiquiátricos. Los efectos secundarios más comunes fueron náusea (25-30 %) y sueños vívidos [16, 20, 21].

En poblaciones especiales con enfermedades cardiovasculares, respiratorias o psiquiátricas, la vareniclina, el bupropión y la TRN han mostrado ser seguros y eficaces. En adolescentes, no hay suficiente evaluación de su efectividad por lo que se recomienda priorizar la terapia cognitivo-conductual [13].

Los estudios epidemiológicos revelan que un porcentaje significativamente mayor de las personas con enfermedades mentales y trastornos por consumo de alcohol y drogas fuman más en comparación con la población general: 88 % vs. 30 % [22, 23, 24, 25, 26]. Al disminuir la prevalencia del tabaco, tal como ha ocurrido en el país, prevalecen más los tabaquistas más severos, con más años de fumar, con mayor cantidad de cigarrillos y más enfermedades mentales asociadas.

Se ha encontrado que la depresión puede ser tres veces mayor en fumadores e incidir seriamente en las dificultades para dejar de fumar [27, 28]. Si bien la proporción de fumadores es proporcionalmente más alta en personas con trastornos mentales, que es la causa primordial de mortalidad en esta población, se ha encontrado que los programas de cesación convencionales, basados en apoyo conductual y psicofarmacología, son eficaces en esta población [10, 20, 21]. Los tratamientos multimodales para dejar de fumar son efectivos en la población fumadora con problemas mentales o con trastornos asociados al consumo de alcohol o drogas [29, 30].

En un estudio al azar, doble ciego, con vareniclina y bupropión en una población de 8144 fumadores, 4116 con problemas psiquiátricos y 4028 sin trastornos mentales, no se encontró que estos medicamentos aumentaran los efectos adversos neuropsiquiátricos [30].

Pese a los buenos resultados con los tratamientos disponibles, ha habido resistencia al uso del bupropión para la cesación del fumado, situación que se agrava al no estar específicamente comercializado para el tratamiento de cesación al cigarrillo. Con el objetivo de determinar la eficacia terapéutica del bupropión, se planteó un estudio comparativo bupropión vs. vareniclina al azar, asociado al programa integral intensivo para dejar de fumar utilizado en el IAFA.

MATERIALES Y MÉTODOS

La población de estudio estaba compuesta por las personas adultas que buscaron ayuda para dejar de fumar en el servicio ambulatorio de Atención a Pacientes de la consulta externa del IAFA, lo cuales fueron asignados al azar para un tratamiento u otro. Se estudiaron 47 personas con bupropión y 43 con vareniclina; 54 eran hombres y 36 mujeres. Todo el tratamiento fue gratuito.

Todas las personas fumadoras que busquen ayuda para dejar de fumar son evaluadas por medio del cuestionario de identificación clínica en tabaco (CICLI), el cual es un instrumento sencillo, de fácil aplicación, elaborado en 1994 por el equipo clínico del IAFA encargado de tabaco [31]. Pregunta sobre enfermedades físicas y mentales, y, con base en instrumentos reconocidos internacionalmente, evalúa la dependencia al tabaco [32], las etapas de cambios de Diclemente y Prochaska [33], problemas con el consumo de alcohol CAGE [34], presencia de problemas ansiosos y depresivos con la cuestionario de ansiedad y depresión de Zung [35, 36] y motivación al cambio [37]. El objetivo del instrumento es conocer la situación clínica de la persona fumadora para precisar la intervención. El instrumento ofrece una visión general de la condición del paciente, que, junto con la entrevista, es un insumo esencial para definir las pautas del tratamiento.

El protocolo de intervención conductual se basa en la “Guía de Intervención para el Tratamiento de la Dependencia al Tabaco” del IAFA [14], la cual establece los lineamientos terapéuticos para un programa de cesación al tabaco basado en psicofarmacología y una estructura de apoyo emocional y conductual. El tratamiento se fundamenta en la conceptualización del tabaquismo como un trastorno de dependencia mediado por la dependencia química a la nicotina como eje central y los factores emocionales, familiares y sociales que interactúan de manera compleja en el refuerzo de la conducta tabáquica. El tratamiento tiene una fase intensiva de tres meses y un seguimiento a los 6 y 9 meses; cuando es necesario se puede prolongar más tiempo. El tratamiento es más intensivo en la fase más crítica de la supresión a la nicotina.

El programa está diseñado para 12 semanas en la etapa crítica, que es lo que dura el tratamiento farmacológico; después de este período, el seguimiento es más distanciado para continuar reforzando los logros. El programa incluyó una primera sesión para la aplicación del cuestionario de identificación clínica (CICLI), una evaluación integral que puede incluir la atención psiquiátrica si es necesario, psicoeducación sobre la dependencia, y sus consecuencias y referencias a exámenes de laboratorio y gabinete [31].

La segunda sesión está orientada a la preparación para el cese, e incluye un encuadre general del tratamiento, la revisión de opciones psicofarmacológicas, la prescripción de medicamentos, estrategias para dejar de fumar y la fijación del día de cese. Posteriormente, durante el periodo de cesación, se realiza una sesión semanal durante cuatro semanas, seguida de una sesión quincenal en cuatro ocasiones, luego una sesión mensual durante tres meses y, finalmente, sesiones de seguimiento a los seis y nueve meses. En casos de patología dual o de consumo con muy alta severidad, pueden programarse sesiones adicionales.

Para la intervención psicofarmacológica, en el primer paciente, se escoge al azar cuál tratamiento se utilizará, y después se asignan alternativamente a bupropión o vareniclina. Se utilizó el bupropión (Wellbutrin 150 mg SR) con una dosis inicial de una al día (AM) por tres días, luego comprimidos de bupropión de 300 mg SR, uno en la mañana por 12 días; el decimoquinto día se fija como día de cese del fumado, después se continúa con la misma dosis hasta completar tres meses; se reduce a 150 mg por un mes, y luego se suspende. El vareniclina (Champix) se inicia con dosis de 0.5 mg en la mañana por 3 días, luego 0.5 mg en la mañana y 0.5 mgr en la tarde por 4 días, con fijación del día del cese para el séptimo día, y, a partir de ahí, comprimidos de 1 mg dos veces al día hasta completar los tres meses de tratamiento. La asignación al tratamiento se puede cambiar cuando la severidad de los efectos secundarios no permite mantenerlo. Si el paciente no está de

acuerdo en tomar los medicamentos utilizados en el estudio se ofrecerá el tratamiento fuera del estudio con base en TRN y soporte conductual.

Análisis estadístico

Se realizaron análisis de regresión lineal múltiple para identificar variables demográficas, de características de consumo y emocionales asociadas a mayor probabilidad de éxito en la cesación del fumado.

Resultados

Las características sociodemográficas de los fumadores, en ambos grupos de estudio, son muy similares, sin embargo, más hombres que mujeres buscaron ayuda para dejar de fumar, en consonancia con las prevalencias nacionales de consumo. La mayor parte, personas mayores de 30 años, principalmente solteros y con baja escolaridad (Tabla 1).

A diferencia de la experiencia clínica en IAFA, la mayoría de los participantes estaban entre los treinta y cincuenta años, que si bien tienen bastantes años de fumar, todavía no tienen consecuencias cardiovasculares o pulmonares asociados, que era la razón fundamental previa para buscar ayuda para dejar el cigarrillo. La motivación al cese estaba mediada principalmente por la conciencia de que el fumado es dañino.

De igual manera, llama la atención la participación creciente de las mujeres. En la población general, consumen tabaco, en promedio, una mujer por cada tres hombres, sin embargo, proporciones similares buscan ayuda para el cese. Es un reflejo del impacto que ha tenido la educación social y las medidas sanitarias para desestimular el consumo.

En este estudio, predomina la población de baja escolaridad, que, si bien, es un reflejo de la situación educativa del país, también en el IAFA, los programas de cesación atraen a la población no asegurada de escasos recursos, que no tiene acceso a las clínicas de cesación de la Caja Costarricense del Seguro Social.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra estudiada, en el año 2020 (cifras relativas)

	Bupropión		Vareniclina		Total
	N= 47	%	n=43	%	90
Sexo					
Hombres	27	50	27	50	54
Mujeres	20	55.5	16	44.5	36
Grupo etario					
Menores de 30 años	6	50	6	50	12
31 a 50 años	30	56.6	23	43.4	53
50 y más	11	44.0	14	56.0	25
Estado civil					

Soltero	22	57.9	16	42.1	
Casado	9	39.1	14	60.9	23
Unión libre	4	44.5	5	55.5	9
Divorciado	7	63.6	4	36.4	11
Separado	1	20.0	4	80	5
Viudo	4	100	0		4
Escolaridad					
Primaria incompleta	5	45.4	6	54.6	11
Primaria completa	8	53.3	7	46.7	15
Secundaria incompleta	16	61.5	10	38.5	26
Secundaria completa	3	27.3	8	72.7	11
Universidad incompleta	7	58.3	5	41.7	12
Universidad completa	8	53.3	7	46.7	15

Fuente: Registros médicos. Expedientes clínicos. IAFA, 2024.

En la valoración de las características de la dependencia al tabaco, se encontró que el 70 % de las personas estudiadas tenían una dependencia severa. Sin diferencias significativas en ambos grupos estudiados, la gran mayoría, ocho de cada diez fumadores, empezó antes de los 18 años. El 95 % tenían más de diez años de fumar, 67 % fumaba más de 15 cigarrillos y todos habían hecho varios intentos para dejar de fumar (Tabla 2). Lo anterior pone en evidencia la potente capacidad de la nicotina para producir dependencia, así como las dificultades para dejar el consumo.

Tabla 2. Caracterización de la dependencia a la nicotina por edad de inicio, años de fumar, número de cigarrillos, intentos de cese y grado de dependencia a la nicotina (cifras relativas)

	Bupropión		Vareniclina		Total	
	n	%	n	%	n	%
	47	52.3	43	47.7	90	100
Edad de inicio						
Antes de los 18	35	50.7	34	49.3	69	76.6
Después de los 18	12	25.5	9	20.9	21	23.3
Años de fumar						
Menos de 10 años	3	6.0	2	4.6	5	5.5

Más de 10 años	44	51.8	41	48.2	85	94.5
# de cigarrillos						
Menos de 15 cig.	12	41.40	17	58.6	29	32.3
Más de 15 cig.	35	57.4	26	42.6	61	67.7
Intentos de cese						
3 o menos	25	49	26	50.1	51	56.6
Más de 3	22	56.4	17	43.6	39	43.4
Dependencia						
Severa	34	72.3	29	67.4	63	70

Fuente: Registros médicos. Expedientes clínicos. IAFA, 2024.

Con respecto a las comorbilidades físicas, las personas participantes presentaban pocos padecimientos. En el grupo de bupropión, siete personas (14 %) refirieron ser hipertensas; dos, con un trastorno tiroideo; una, con una bronquitis crónica. Mientras que, en el grupo de vareniclina, siete personas (16 %) refirieron hipertensión, dos con antecedentes de crisis convulsivas.

Los trastornos mentales se presentaron con mayor frecuencia. En el grupo de bupropión, un paciente presentaba un déficit cognitivo; y, en el grupo de vareniclina, uno padecía de esquizofrenia y dos, de enfermedad bipolar. Sin embargo, con los trastornos depresivos ansiosos la situación fue muy diferente (Tabla 3). En promedio, uno de cada tres fumadores refirió padecer de síntomas depresivos, y también ansiosos, de manera significativa, de acuerdo con las escalas de depresión y ansiedad de Zung [32, 33]; si bien estas escalas no hacen un diagnóstico de depresión o ansiedad, sí detectan alteraciones relevantes que ameritan de una evaluación más exhaustiva, sobre todo, porque estos trastornos pueden comprometer el éxito del tratamiento.

La presencia de problemas con el consumo de alcohol se evaluó con el instrumento de tamizaje, conocido internacionalmente como CAGE, por sus siglas en inglés, [29]. En el grupo de bupropión, se encontró que aproximadamente uno de cada cinco de los pacientes presentaba problemas con el consumo de alcohol (Tabla 3).

Tabla 3. Porcentaje de pacientes, en ambos grupos, con síntomas depresivos, ansiosos o problemas con el consumo de alcohol, de acuerdo con las escalas de Zung y CAGE

	Bupropión		Vareniclina		Total	
	n=47	%	n=43	%	n=90	%
Escala de depresión Zung						
Síntomas moderados – severos	17	36.1	13	30.2	30	33.3
Escala de ansiedad Zung						
Síntomas moderados- severos	14	29.7	10	23.2	24	26.6
CAGE						
3-4: evidencia problemas	13	27.6	4	9.3	17	18.8

Fuente: Registros médicos. Expedientes clínicos. IAFA, 2024.

Ambos grupos recibieron exactamente el mismo programa de tratamiento, solo diferenciado por el psicofármaco utilizado. El éxito del tratamiento se evaluó por la abstinencia total a los 3, 6 y 9 meses, de manera presencial, en las citas de seguimiento. A los tres meses, para los dos grupos, dos terceras partes de los fumadores estaban en abstinencia; a los seis meses, en promedio, uno de cada dos participantes, en los dos grupos, estaba en abstinencia; y, a los nueve meses, se mantuvo parecido para bupropión, pero fue menor para vareniclina. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre un fármaco y el otro; es decir, los resultados muestran que ambos tratamientos son equivalentes en cuanto a su eficacia para la cesación del fumado a los 3, 6 y 9 meses (Tabla 4).

En los primeros meses, vareniclina dio mejores resultados, sin embargo, a más meses de tratamiento, el bupropión tuvo mejores resultados, con muy buena aceptación y con escasos efectos secundarios. Por sus buenos efectos anímicos y de alivio de la sintomatología supresiva, muchos pacientes expresaron su deseo de seguir con el tratamiento más tiempo. La mayoría de los pacientes, casi el 80 %, tenía algún tipo de problema emocional, depresión o ansiedad, o problemas con el consumo de alcohol. Estos padecimientos los hace más propensos a beneficiarse de las propiedades clínicas del bupropión, por el efecto de refuerzo positivo en el sistema dopaminérgico mesolímbico. Sin embargo, estas diferencias no son estadísticamente significativas.

Tabla 4. Porcentaje de éxito en la cesación del fumado a los 3, 6 y 9 meses por grupo.

	Bupropión		Bupropión		Vareniclina		P value
	n=47	%	n=47	n = 43	%		
Cese ≥ 3 meses	34	72.3	34	33	76.7		0.6323
Cese ≥ 6 meses	27	57.5	27	22	51.1		0.5498
Cese ≥ 9 meses	22	46.8	22	15	34.9		0.25077

Fuente: Registros médicos. Expedientes clínicos. IAFA. Febrero 2024.

Al realizar una regresión lineal múltiple, se encontró que, efectivamente, no había diferencias significativas en cuanto a logros de abstinencia a los tres, seis y nueve meses entre un medicamento y otro. Sin embargo, en tres variables se encontraron diferencias significativas. En la primera, dependencia a la nicotina, se encontró que al aumentar la severidad de la dependencia se reducía en 14 días el tiempo de abstinencia; en la segunda, los hombres tenían dos meses más de abstinencia con respecto a las mujeres; y, en tercer lugar, la condición civil de separado con respecto a las demás, aumentaba en tres meses y 12 días la abstinencia (G. Sánchez, estadístico IAFA, 2025).

Con respecto a los efectos secundarios, no se presentaron efectos adversos severos cardiovasculares o neuropsiquiátricos con ninguno de los dos medicamentos. En el grupo que recibió bupropión, se presentaron efectos adversos leves tales como resequedad de boca, somnolencia, hiporexia, tremor; sin embargo, en un paciente con taquicardia, hubo que disminuir la dosis a 150 mg; y, en seis pacientes que presentaron trismus intenso, fasciculaciones, sensación de persecución, taquicardia, insomnio con cefalea y euforia, hubo necesidad de suspender el tratamiento y cambiarlo por vareniclina. Con vareniclina, los efectos adversos más notorios fueron epigastralgia, náuseas y colon irritable; en un paciente con síntomas depresivos, hubo que disminuir la vareniclina a 1 mg, y, en otro que presentó insomnio y síntomas gástricos molestos, cambiarlo por bupropión. Un paciente presentó parestesias en dedos de miembros inferiores.

Discusión

Sin lugar a duda, el fumado es un serio problema de salud pública. Dejar de fumar es una estrategia esencial para reducir la morbilidad y mortalidad. Es esencial, en toda consulta clínica, general o de cualquier especialidad, así como para personal de enfermería, psicología, trabajo social, terapeutas cardíacos y respiratorios, preguntar por el consumo de tabaco, recomendar la cesación y asistirlo en el proceso de cesación si es un profesional de medicina.

Con notable evidencia científica, los fumadores con dependencia a la nicotina se pueden beneficiar de la psicofarmacología disponible para mitigar los síntomas de supresión en conjunción con apoyo terapéutico sistemático y a largo plazo. Las cuatro opciones disponibles, TRN, bupropión, vareniclina y citisina son seguras y efectivas. El estudio realizado para valorar la eficacia de bupropión y vareniclina demostró que ambos tratamientos son efectivos.

Con base en la experiencia científica, la farmacoterapia tiene que asociarse con apoyo terapéutico intensivo, no solo para lidiar con la supresión, sino también, para sostener al paciente en el proceso, estimular continuamente la abstinencia, lidiar con las resistencias, aprender a utilizar correctamente la medicación y hacer los ajustes necesarios ante la intolerancia o los efectos secundarios.

En el estudio, se asignó alternativamente el medicamento. Las buenas prácticas clínicas recomiendan que la escogencia del fármaco se haga de común acuerdo con el paciente, teniendo en consideración las características del fumador, el grado de severidad de la dependencia, qué resultó exitoso previamente, padecimientos comórbidos, físicos y mentales; pero, sobre todo, si hay antecedentes de trastornos depresivos, evidencia de depresión o ansiedad, disponibilidad del fármaco, costo y preferencia.

Probablemente, por la alta prevalencia de trastornos depresivos y ansiosos en los participantes, hubo mejores resultados con el bupropión, dado su buen efecto antidepresivo y también de regulación de la ansiedad con el tiempo; además de que, en pacientes con antecedentes de otras adicciones o consumo de otras drogas, el bupropión tiene muy buen efecto. Es claro que mucho de su potente acción se debe a sus efectos dopaminérgicos que simulan neuroquímicamente lo que hace el tabaco en el cerebro. La regulación anímica juega un papel preponderante en disminuir el estrés y la disforia como síntomas disparadores de la recaída con el tabaco. Tampoco se puede desestimar la preferencia de algunos pacientes por su capacidad para disminuir el apetito y evitar el usual aumento de peso en la abstinencia al tabaco.

La evidencia demuestra que el medicamento es eficaz para dejar de fumar, con pocos efectos secundarios, muy bien aceptado por los pacientes, y con beneficios adicionales en cuanto a la mejoría del ánimo, la ansiedad y el aumento de peso, que lo ubica como un medicamento de primera línea para dejar de fumar. En pacientes duales, con comorbilidades mentales o adictivas, muchas veces es necesario prolongar el tratamiento por más tiempo dado los buenos resultados; no solo en el cese de fumado, sino también, en la recuperación de trastornos subyacentes como depresión, ansiedad, irritabilidad y sobrepeso.

La eficacia del vareniclina está ampliamente demostrada y es el medicamento de elección en muchas clínicas de cesación del tabaco. Pese a la abundante evidencia científica de los beneficios del bupropión para dejar de fumar, existe resistencia para su uso por ser un medicamento indicado principalmente para depresión y no específicamente para fumar. Sin embargo, por su especificidad dopaminérgica que se traduce en alivio de los síntomas supresivos, la inapetencia al cigarrillo, así como el alivio de los síntomas depresivos y ansiosos, y la disminución del peso, constituye una excelente alternativa para ayudar a las personas a dejar de fumar.

Declaración de Conflicto de Intereses

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de Financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial para acelerar el control del tabaco, OMS; 2019. Disponible en: <https://fctc.who.int/es/resources/publications/i/item/WHO-CSF-2019.1>. Citado agosto 2024.
2. Department of Health and Human Services, Public Health Service, The Health consequences of smoking: nicotine addiction : a report of the Surgeon General.1988, 88-8406. Disponible: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/22014/cdc_22014_DS1.pdf. Citado agosto 2024.
3. Stolerman IP, Jarvis MJ. The scientific case that nicotine is addictive. *Psychopharmacology*. 1995;117(1): 2-10. Citado agosto 2024.
4. Royal College of Physicians of London. Nicotine Addiction in Britain: A Report of the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. London: Royal College of Physicians of London. 2000. Citado agosto 2024.
5. Balfour DJK. The neurobiology of tobacco dependence: a preclinical perspective on the role of the dopamine projections to the nucleus accumbens. *Nicotine & Tobacco Research*. 2004; 6(6):899-912. Citado agosto 2024.
6. Balfour DJK. The role of mesoaccumbens dopamine in nicotine dependence. *Curr Top Behav Neurosci*. 2015; (24):55-98. Citado agosto 2024.
7. McLaughlin I, Dani JA, De Biasi M. Nicotine withdrawal. *Curr Top Behav Neurosci*. 2015; (24): 99-123. Citado agosto 2024.
8. Ferguson JA, Patten CA, Schroeder DR, Offord KP, Eberman KM, Hurt RD. Predictors of 6-month tobacco abstinence among 1224 cigarette smokers treated for nicotine dependence. *Addictive Behaviors*. 2003; 28(7):1203-18. Citado setiembre 2024.
9. Barua R, Rigotti N, Venowitz N, Cummings K, Jazayeri M, Porrata P, et al. Expert consensus decision pathway on tobacco cessation treatment. *Journal of the American College of Cardiology*, 2018; 72 (28): 3332-3365. Citado setiembre 2024).
10. A, Rigotti MD, Pharmacotherapy for smoking cessation in adults. Uptodate. 2021. Citado setiembre 2024.
11. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, Dorfman SF, Froelicher ES, Goldstein MG, Heaton CG, et al. 2008. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline. Rockville (MD): Department of Health and Human Services, Public Health Service. Citado setiembre 2024.
12. Rogotti N, Kruse G, Banks J, Boyce J.2022. Treatment for tobacco cessation. Clinical & review. *Jama*, vol 327 (6). Citado enero 2025.

13. Guacolda Benavides M. Terapia farmacológica de primera línea en la cesación tabáquica. *Rev. Med. Clini.Condes*, 2023; 35 (3-4) 161-168. <https://www.journals.elsevier.com/revista.medica-clinica-las-condes>. Citado agosto 2024.
14. Sandí, L, Molina D. Guía de intervención para el tratamiento de la dependencia al tabaco. Costa Rica. Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia. 2013. Citado agosto 2024.
15. Rábade-Costado C, Granada-Orives I, Riesco Miranda J, Higes Martínez E, Ramos Pineda A, Cabrera Cesar A, Costa Miñona J, García Aveda M, Espalá E, Jiménez Ruiz C. 2023. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. SEPAR. Citado agosto 2024.
16. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB, Watsky EJ, Gong J, Williams KE, Reeves KR, et al. Vareniclina, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropión and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 2006; 296(1):47-55. Citado setiembre 2024.
17. Cryan JF, Bruijnzeel AW, Skjei KL, Markou A. Bupropion enhances brain reward function and reverses the affective and somatic aspects of nicotine withdrawal in the rat. *Psychopharmacology*. 2003; 168(3):347-58. Citado setiembre 2024.
18. Patnode C, Herdenson J, Melnikow J, Cappola E, Durbin S, Thomas R. Intervention for tobacco cessation in adults, including pregnant persons: an evidence report and systematic review for US Preventive Services Task Force. Agency for Health Care Research and Quality (US). 2021: Report N° 20-05264 EF-1. Citado noviembre 2024.
19. Leone F, Zhang Y, Evers-Casey S, et al. Initiating pharmacologic treatment in tobacco dependent adults. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guidelines. *Am J Crit Care Med*. 2020; 202(2): e5-e31. Citado setiembre 2024.
20. Atención Primaria. Nuevos fármacos financiados para la deshabituación del tabaco. 2023; 55, 102647. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2023.102647>. Citado setiembre 2024.
21. Glassman AH, Helzer JE, Covey LS, Cottler LB, Stetner F, Tipp JE, Johnson J. Smoking, smoking cessation, and major depression. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 1990; 264(12):1546-9. Citado setiembre 2024.
22. Hughes JR, Hatsukami DK, Mitchell JE, Dahlgren LA. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *American Journal of Psychiatry*. 1986; 143(8):993-7. Citado setiembre 2024.
23. Breslau N, Peterson EL, Schultz LR, Chilcoat HD, Andreski P. 1998. Major depression and stages of smoking: a longitudinal investigation. *Archives of General Psychiatry*, 55(2):161-6. Citado noviembre 2024.
24. Breslau N, Kilbey MM, Andreski P. 1993. Nicotine dependence and major depression: new evidence from a prospective investigation. *Archives of General Psychiatry*, 50(1):31-5. Citado noviembre 2024.
25. Breslau N. 1995. Psychiatric comorbidity of smoking and nicotine dependence. *Behavior Genetics*, 25(2):95-101. Citado noviembre 2024.
26. Lasser K, Boyd J, Himmelstein D, McCormick D, BorD. 2000. Smoking and mental health: a population based prevalence study. *Jama* Nov 284 (20) 2606-10. Doi: 10.1001/Jama.284.20.2606. citado diciembre 2024.

27. Hughes JR, Hatsukami DK, Mitchell JE, Dahlgren LA. 1986. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *American Journal of Psychiatry*, 143(8):993-7. Citado diciembre 2024.
28. Raich A, Pinet C, Bellbé M, Mondon S, Tejedor R, Arnau A, Fernández E. Multimodal treatment for smoking cessation and varenicline in alcoholics, metadone maintenance and psychotic patients. A one year follow up. *Tob Induc Dis*. 2018; 16:58. Citado setiembre 2024.
29. Vocis S, Zawertail O, Bailunas P, Masood Z, Seiby P. Is cannabis associated with tobacco cessation outcome?. An observational cohort study in primary care. *Drug Alcohol Dependence*. 2019; 206. Citado setiembre 2024.
30. Antenelli R, Benowitz N, Eest R, Aubin L, Macrae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double blind randomised, placebo control clinical trial. *The Lancet*. 2016; 387, 2507-2520. Citado octubre 2024.
31. Sandí L, Molina D. Instrumento de identificación clínica para cesación de fumado (CICLI) incluido en Manual para Facilitadores en la Cesación al Tabaco. Costa Rica. Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia. 2017. Citado agosto 2024.
32. Fagerström, K. Nicotine addiction and its assessment. *Ear Nose Throat J*, 1991; 69, 763-765. Citado octubre 2024.
33. Prochaska J, Goldstein M. Process of smoking cessation: implications for clinicians. *Clin Chest Med*. 1991. 42(4): 727-75. Citado octubre 2024.
34. Sandí L, Molina D. Detección temprana de consumo problemático de alcohol. *Revista de Ciencias Sociales*. 1977; 77, 35-40. Citado noviembre 2024.
35. Zung W. A self rating depressive scale. *Archives of General Psychiatry*. 1965; 12: 63:63-70. Citado noviembre 2024.
36. Zung W. Rating instrument anxiety disorder. *Psychosomatic*, 1971; 12:371-9. Citado noviembre 2024.
37. Richmond R, Kehoe L, Webster I. Multivariate models for predicting abstinence following intervention to stop smoking by general practitioners. *Addiction*. 1993. 88:1127-1135. Citado noviembre 2024.

Aprendizaje basado en simulación clínica en la carrera de Terapia Física: un nuevo enfoque

Clinical Simulation-Based Learning in Physical Therapy: A New Approach

Diana Carolina González Fernández¹, Christopher Antonio Venegas Venegas², Mayabel Montoya Bermúdez³, Vanessa Sánchez Rivera⁴.

1, 2, 3 y 4 Licenciatura en medicina y cirugía, Centro de Simulación UCIMED, Universidad de Ciencias Médicas, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Diana Carolina González Fernández gonzalezfd@ucimed.cr

RESUMEN

La simulación clínica es una herramienta educativa que ofrece un entorno seguro y controlado a los estudiantes para que puedan adquirir conocimientos, mediante la réplica de escenarios frecuentes en el entorno clínico. Los avances tecnológicos y pedagógicos han favorecido simulaciones inmersivas en realidad virtual que mejoran los tratamientos. Este enfoque fomenta el desarrollo de competencias clínicas, mejora la seguridad del paciente y reduce costos. Además, prepara a los futuros profesionales para enfrentar situaciones complejas en el ámbito de la salud. Es necesario complementar la experiencia disciplinaria con modelos pedagógicos para una docencia efectiva en salud. La simulación clínica como ventaja ofrece un entorno controlado que permite a los estudiantes de salud desarrollar y mejorar habilidades técnicas, clínicas y de toma de decisiones. Además, facilita el aprendizaje experiencial y la personalización de la retroalimentación, al tiempo que asegura un entrenamiento sistematizado y ético. Los estudiantes de fisioterapia deben adquirir habilidades técnicas y no técnicas. Esta revisión evidencia que la simulación en Terapia Física es una metodología eficaz para desarrollar estas habilidades en un entorno seguro y controlado, que permite reducir la ansiedad y mejorar la confianza de los estudiantes. Además, es particularmente efectiva para preparar a los estudiantes en el manejo del dolor crónico, ya que consolida conocimientos y mejora habilidades psicosociales, lo cual ofrece un impacto positivo en la formación profesional, con resultados óptimos en entornos clínicos reales.

Palabras clave: enseñanza mediante simulación, Terapia Física, aprendizaje.

ABSTRACT

Clinical simulation is an educational tool that provides students with a safe and controlled environment to acquire knowledge by replicating common scenarios in clinical settings. Technological and pedagogical advancements have enabled immersive virtual reality simulations that enhance treatments. This approach fosters the development of clinical competencies, improves patient safety, and reduces costs. Additionally, it prepares future professionals to face complex situations in the healthcare field.

Cómo citar:

González Fernández, D. Venegas-Venegas, C. A. Montoya Bermúdez M. & Sánchez Rivera, V. Aprendizaje basado en simulación clínica en la carrera de Terapia Física: un nuevo enfoque. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 9(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i2.868>

Recibido: 25/Mar/2025

Aceptado: 10/Jun/2025

Publicado: 20/Jun/2025



It is essential to complement disciplinary experience with pedagogical models for effective health education. Clinical simulation offers the advantage of a controlled environment where health students can develop and refine technical, clinical, and decision-making skills. Moreover, it facilitates experiential learning and personalized feedback while ensuring systematic and ethical training. Physical therapy students must acquire both technical and non-technical skills. This review demonstrates that simulation in physical therapy is an effective methodology for developing these skills in a safe and controlled environment, helping to reduce anxiety and improve students' confidence. Furthermore, it is particularly effective in preparing students for chronic pain management, as it consolidates knowledge and enhances psychosocial skills. This has a positive impact on professional training, leading to optimal outcomes in real clinical settings.

Keywords: Simulation Training, Physical Therapy Modalities, Learning.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, las carreras de las ciencias de la salud están sometidas a una reconfiguración pedagógica fundamentada en la dualidad teórico-práctica, intrínseca a estas disciplinas. En el contexto de este paradigma de perfeccionamiento constante, la simulación clínica se presenta como una opción viable para consolidar el currículo de dichas disciplinas académicas. En el presente estudio, nos centraremos en la aplicación de la simulación clínica en la disciplina de terapia física.

La capacidad de razonamiento clínico y las competencias para la toma de decisiones clínicas resultan fundamentales para completar los programas de Terapia Física. La relevancia de establecer oportunidades educativas para desarrollar ambas habilidades, previo a la participación de los estudiantes en experiencias clínicas reales, está firmemente demostrada. Con el objetivo de preparar de manera efectiva a los estudiantes para la primera experiencia clínica, los programas de Fisioterapia hacen un llamado a la acción para fomentar las prácticas óptimas en el desarrollo de competencias de toma de decisiones clínicas. El aprendizaje basado en simulaciones representa una modalidad de aprendizaje experiencial que proporciona a los alumnos oportunidades reales para cultivar y ejercitar competencias académicas en un ambiente simulado interactivo [1].

MATERIALES Y MÉTODOS

Con el fin de recolectar la información necesaria para realizar esta revisión bibliográfica, se indagó en las bases de datos electrónicas PUBMED, Scielo y Google Scholar, empleando las palabras claves “enseñanza mediante simulación de alta fidelidad”, “terapia física” y “aprendizaje”, durante los meses de diciembre de 2024 a febrero de 2025. Se obtuvo un total aproximado de 45 artículos; se descartó casi la mitad por antigüedad y otros por relevancia para la presente investigación, para incluir finalmente 26 artículos dentro de esta revisión. Las publicaciones utilizadas cumplen con los criterios de ser publicadas en los últimos 5 años de antigüedad (2020-2025), lo que abre la posibilidad de incluir algún artículo que no entre en ese rango, pero que sea relevante para la investigación. Además, se limitó la búsqueda a artículos en inglés, portugués y español. Para finalizar la recolección, organización y la integración de la información recopilada, se crea este artículo.

Simulación clínica

La simulación clínica es una técnica de enseñanza que se recomienda usar antes de la práctica clínica de un profesional en salud, aunque se conoce que hoy se aplica a lo largo de la formación de los estudiantes de forma complementaria a sus clases teóricas, como herramienta para desarrollar habilidades y destrezas profesionales. Esta permite combinar diferentes conceptos y recrea una situación del mundo real en un ambiente seguro, bajo la supervisión de un facilitador [2-5]. Durante los últimos 40 años, los planes de

estudio de carreras que ofertan atención en salud han incluido elementos de simulación, pero la integración curricular total de esta valiosa metodología educativa sigue enfrentando resistencia [6]. Actualmente, ante el acelerado desarrollo tecnológico multidimensional que envuelve una amplia variedad de espacios como la vida laboral, profesional y personal, es posible experimentar cierta reticencia al uso de la simulación como técnica en el aprendizaje, especialmente para quienes sostienen que el conocimiento real en la práctica clínica debe obtenerse evaluando a un paciente real. Esta es una de las disyuntivas de la simulación. Se debe calificar desde un enfoque amplio, valorándola como una herramienta que no reemplaza la vivencia clínica, sino que complementa el conocimiento teórico. Así se forja un aprendizaje significativo en el participante, quien puede observar aspectos de su desempeño dentro de un espacio seguro. Estos aspectos pueden potenciarse con la discusión entre pares y la guía de una persona facilitadora.

El aumento del número de estudiantes de Fisioterapia, la dificultad para acceder a las prácticas clínicas y la presión financiera sobre las universidades, están impulsando la necesidad de desarrollar y evaluar nuevos modelos de educación en Terapia Física [7]. Aunado a esto, el acceso a la educación en el sitio clínico para los estudiantes de esta carrera se dificulta cada vez más debido a la presión en el sistema de salud, diagnósticos complejos y comorbilidades que dificultan el acceso [4, 6].

Las recientes transformaciones económicas, pedagógicas, técnicas y éticas en salud, han impulsado a las instituciones, docentes y a los ingenieros a concebir dispositivos que faciliten diversas inmersiones en una realidad virtual con el objetivo de replicar de manera más precisa los tratamientos brindados a los pacientes [8]. Asociado a esto, la demanda del aprendizaje basado en simulación clínica se ha incrementado en las últimas décadas debido a los avances tecnológicos en el área de la salud y al creciente conocimiento pedagógico en la formación del personal de salud [9]. Además, como destacan Van Overbergh y Bellemare, la simulación parece capaz de dar una respuesta adecuada a la necesidad de eficiencia en la preparación de los futuros profesionales en salud, al asegurar la adquisición de competencias [8].

En la simulación, los participantes tienen la oportunidad de equivocarse sin poner en riesgo a un paciente, lo que les permite aprender a reaccionar de forma más eficaz en futuras interacciones. Se ha demostrado que la simulación en la formación médica fortalece la competencia clínica, tanto en estudiantes como en profesionales e incrementa la seguridad del paciente al elevar el nivel de preparación de los profesionales de la salud [5]. Esto se convierte en uno de los pilares de esta metodología, en la que se pueden generar una amplia variedad de escenarios, en donde los conocimientos adquiridos por parte de los participantes pueden entrar en práctica y permiten su reforzamiento, mientras se salvaguarda la integridad de los pacientes. Los participantes ganan competencia, el sistema de salud gana profesionales más seguros y los pacientes son los receptores finales de las habilidades y saberes más robustos interiorizados en el personal de salud.

Los cambios sistémicos en la atención médica requieren que los graduados estén mejor preparados para trabajar en diversos entornos, con equipos diferentes y para abordar las necesidades de atención médica cada vez más crónicas y complejas. Para ello, los egresados requieren competencia en razonamiento clínico: recopilación y síntesis de información, generación de hipótesis, formulación de una impresión clínica, establecer diagnóstico y pronóstico de un paciente, ofrecer tratamiento y atención, así como establecer un plan de manejo integral [10]. Estas habilidades se logran durante el desarrollo de las actividades educativas que desafíen el conocimiento del estudiante. La simulación clínica presenta una ventaja sobre la educación tradicional, donde el ambiente seguro característico de esta modalidad favorece aumentar la seguridad, incluso ante los errores inherentes al aprendizaje como la aplicación errónea de terapias, mala técnica a la exploración y tratamiento del paciente o sesgos diagnósticos por carencia de experiencia clínica.

El profesional en Terapia Física debe tener la capacidad para desarrollar un juicio clínico, un subsecuente diagnóstico, un pronóstico y un plan remedial. Para lograr estas características esperadas, la simulación clínica juega un papel importante, ya que le permite al estudiantado la adquisición de conocimiento, en un escenario realista donde recibe una retroalimentación inmediata [11]. Es así como la simulación toma un papel preponderante, al ser el hilo conector transicional entre un espacio más seguro dentro de los muros

universitarios y el ámbito hospitalario, que podría ser observado por los estudiantes como un ambiente más agreste o intimidante.

Como menciona González-Fernández et al. [12], la simulación clínica tiene una amplia historia en distintos campos como la aviación, el ejército y el campo aeroespacial. Nace ante la necesidad de lograr un aprendizaje y puesta en práctica de situaciones factibles en el mundo real, pero en un entorno controlado.

Ventajas de la simulación clínica

En el campo de la fisioterapia y la salud en general, durante años se ha postulado que un individuo con especialización en un campo disciplinar posee una formación extensa y segura para la enseñanza en un aula de clases. Sin embargo, parece que esta idea no es del todo correcta, ya que es importante aprender sobre modelos educativos que apoyen y definan la enseñanza en salud [13]. Es imperativo el conocimiento en la disciplina en cuestión, aunado a las técnicas oportunas que permiten que un docente en simulación sea la herramienta que genera discusión clínica, que desanuda ideas y brinda apoyo a los participantes para transformar esa lluvia de datos clínicos en conocimientos bien cimentados.

La simulación clínica es una forma de enseñar habilidades en el área de la salud. Ofrece un ambiente seguro para que los estudiantes aprendan, lo que ayuda a organizar y medir los procesos de enseñanza. Actualmente, se aspira a que los profesionales de la salud adquieran habilidades clínicas específicas y genéricas que potencien su rendimiento profesional in situ tras su graduación [13]. La simulación permite el desarrollo de habilidades, procedimientos, conocimientos y cooperación entre profesionales. La formación con simulación en carreras de salud ha mostrado que mejora de manera constante el conocimiento, las habilidades y los comportamientos de los profesionales [6, 14, 15].

Con aprovechamiento de la vasta experiencia que tiene la medicina en el área de simulación clínica, se ha demostrado que los estudiantes de ciencias de la salud expuestos a los ambientes controlados tienen conocimientos, competencias clínicas, pensamiento y autoeficacia, pero con mayores niveles de confianza en sus habilidades, según Hayden y colegas citados por Dale [4]. Es importante considerar que el impacto en los estudiantes trasciende las habilidades técnicas propias de la profesión, pues la simulación clínica permite abordar habilidades blandas en el estudiantado.

En el reporte de la American Council of Academic Physical Therapy, los docentes de Fisioterapia identificaron la ventaja de la simulación clínica en los estudiantes para su preparación para las experiencias clínicas, lo cual potencia la autoconfianza y la autoeficacia. Por otro lado, se reconoce la importancia de ofrecer un aprendizaje experiencial mediante un ambiente de aprendizaje genuino. En tercer lugar, se constató la habilidad de desafiar y optimizar la toma de decisiones clínicas de los alumnos mediante la implementación de la simulación. En última instancia, los educadores observaron cómo la simulación facilita la evaluación y la retroalimentación personalizada del estudiante, al incorporar la retroalimentación en el dominio afectivo [16].

Las etapas que componen la simulación clínica son organizadas en diferentes fases. Primero, el término “briefing” se refiere a las instrucciones y directrices que se proporcionan a los participantes justo antes de la escena. Esto tiene como fin revisar los objetivos de aprendizaje y orientar sobre los equipos, simuladores, funciones, tiempo y escenario. El “escenario” se refiere al instante en el que el estudiante ejecuta acciones en el desarrollo de la simulación; mientras que el “debriefing” se refiere a la reflexión sobre los acontecimientos en la escena, espacio que se produce tras la conclusión del escenario [3, 8, 12, 17]. Esta división permite una evolución formativa integral, donde se instruye al estudiante sobre lo que se espera de su accionar, la evolución de sus acciones ante el manejo del escenario y, posteriormente, el entendimiento por parte del docente del proceso mental del estudiante y las comparaciones con otras formas de abordar el caso clínico, dándole herramientas nuevas al alumnado, para su uso en otros casos de simulación, o bien, en la vida profesional.

En el análisis de la literatura sobre el debriefing, Neill y Wotton, citados por Bednarek et al. [18], encontraron 6 aspectos de gran relevancia al desarrollar el debriefing: valorar si es un debriefing estructurado versus uno no estructurado, el comportamiento en el debriefing del profesorado, la creación de un ambiente seguro y de confianza, el desarrollo de preguntas de sondeo y señalización, el momento del debriefing y la asignación de tiempo adecuado para el *debriefing*.

En la literatura de educación médica, se divide el debriefing en 3 fases: la fase de reacción, la fase de análisis y la fase de resumen. En este marco, primero se da a los estudiantes la oportunidad de compartir su respuesta emocional posterior a desarrollar la simulación, el cómo se sienten en ese momento, ya que la simulación frecuentemente se emplea para facilitar la práctica en circunstancias complejas, por lo que ofrecer una oportunidad para que los estudiantes tengan tiempo para una reacción emocional parece ser un primer paso lógico, con el fin de nominar y canalizar adecuadamente las emociones enfrentadas, de manera que se relaja el ambiente para que el estudiante pueda participar en el debate. Esta segunda etapa facilita la retroalimentación respecto al rendimiento estudiantil en relación con los objetivos del escenario de simulación, la identificación de las razones por las cuales no se alcanzó, se cumplió o se superó dicha expectativa, y proporciona una oportunidad para el aprendizaje. En la tercera y última etapa, se abordan los aspectos fundamentales de la experiencia de simulación con el objetivo de enfatizar las enseñanzas adquiridas y orientar el comportamiento futuro [3, 18].

Conjuntamente, los profesionales en salud muestran interés en implementar metodologías innovadoras para mantener la atención de los estudiantes: posicionar al estudiante en el núcleo del proceso, promover la consolidación de los conocimientos y generar sorpresa. Estos elementos son de carácter universal y, mediante el juego, la diversión y la curiosidad, contribuyen al fortalecimiento del talento para el aprendizaje en la era de la digitalización [8]. Una de esas metodologías es la simulación clínica híbrida, que integra el formato de paciente estandarizado con el uso de simuladores de baja, mediana o alta tecnología, incluso dispositivos de realidad virtual que modernizan por completo el nivel de educación y de formación que los profesionales en salud tienen en la actualidad.

Simulación en Terapia Física

Se requiere que los estudiantes de Terapia Física aprendan una gran variedad de habilidades complejas. Estas incluyen tanto habilidades técnicas como no técnicas; ambas se enseñan de manera más efectiva en un contexto auténtico. No obstante, en determinadas circunstancias, los alumnos no están adecuadamente capacitados para el aprendizaje integrado en el entorno laboral, lo que puede inducir ansiedad y angustia en los estudiantes, inquietudes relacionadas con la seguridad del paciente, y puede resultar en un estrés y un esfuerzo considerable para los educadores clínicos. La simulación en el entorno académico puede constituir una estrategia eficiente para optimizar el desempeño de los alumnos durante la práctica clínica. Los alumnos de disciplinas sanitarias frecuentemente reportan que diversas modalidades de simulación son tanto placenteras como eficaces para incrementar su confianza o prepararles para el contexto clínico [19].

Estas diversas vivencias evidencian el interés en la educación en terapia física, la cual tendría la capacidad de replicar una solicitud manifestada por un paciente, así como la reacción del estudiante, en términos de postura profesional y razonamiento clínico, además de su administración terapéutica dentro de un colectivo interprofesional [8].

Donlan et al. [20], a través de un estudio cualitativo que involucra a 18 estudiantes avanzados en la carrera de Terapia Física con experiencia en simulación clínica, evidencia que esta metodología es una herramienta útil de aprendizaje por las siguientes razones:

1. Promueve el rendimiento clínico avanzado a través de la reflexión.
2. Fomenta la autenticidad sin representar un alto riesgo.

3. Resalta la importancia del trabajo en equipo.

El principal beneficio expresado por los estudiantes es que la simulación promueve una mejora en el rendimiento clínico avanzado a través de la reflexión. Según los datos recolectados, resulta interesante evidenciar que los estudiantes mencionan haber mejorado su desempeño clínico al enfrentarse a escenarios simulados. Estas experiencias les ayudaron a fortalecer la confianza en su instinto, poner en práctica sus conocimientos y desarrollar flexibilidad para manejar situaciones impredecibles [20].

En relación con el segundo beneficio, la simulación fomenta la autenticidad en un entorno de bajo riesgo. El estudio destaca que, al practicar en un ambiente libre de juicios y con la seguridad de que no se produce daño a los pacientes, los estudiantes se sintieron en un espacio seguro para aplicar sus conocimientos y dar lo mejor de sí mismos. Además, mencionaron que su participación previa en otras simulaciones fue útil, ya que redujo los niveles de estrés ante las actividades simuladas [20].

Por último, el estudio resalta la importancia del trabajo en equipo para los estudiantes de Terapia Física. En las simulaciones, los participantes se vieron en la necesidad de colaborar de manera multidisciplinaria para resolver dudas que surgían durante las actividades, lo que les permitió mejorar sus habilidades de identificación y resolución de problemas en grupo [20].

Simulación centrada en el dolor crónico

Barranco-i-Reixachs et al. [11] estudiaron el uso de la simulación clínica en un enfoque integral en cuatro temas:

- Percepciones personales
- Habilidades adquiridas
- Transferencia del rol profesional
- Satisfacción

La simulación requirió que 66 estudiantes de Terapia Física de la Universidad de Lleida aplicaran su comprensión sobre la educación en neurociencia del dolor e identificaran los factores psicosociales en los pacientes. Todos los participantes completaron la simulación, que consta de tres fases (*prebriefing*, escenario y *debriefing*), así como realizaron un cuestionario al final de la sesión. Tras la culminación del programa académico presencial sobre factores psicosociales y pedagogía del dolor, los alumnos tuvieron la posibilidad de reforzar, consolidar y autoevaluar los conocimientos adquiridos a través de la experiencia de simulación. La simulación contempló cinco casos clínicos de dolor crónico provenientes de diversas disciplinas, tales como el dolor pélvico crónico, el latigazo cervical, la fatiga crónica, el síndrome de fibromialgia y el dolor lumbar crónico [11].

El aprendizaje basado en simulación clínica en el manejo del dolor crónico y en los contextos psicosociales de dicha patología resultó particularmente efectivo. Esto último mejora la satisfacción, las habilidades autopercebidas y la confianza en los estudiantes de la carrera, más que otros métodos de enseñanza [11].

Personas con dolor de espalda baja

Sandoval-Cuéllar [21], en Colombia, realizó un estudio con 43 estudiantes de Terapia Física, donde demostró que las estrategias pedagógicas respaldadas por simulaciones mejoran las habilidades clínicas en la interacción con personas que padecen dolor lumbar, generaron cambios positivos en el examen, la evaluación, el diagnóstico, el pronóstico y la intervención fisioterapéutica. Esto podría ser una herramienta poderosa para mejorar la toma

de decisiones de los profesionales en fisioterapia con respecto a una de las principales razones o motivos de consulta en los servicios de salud, lo que mejora el abordaje clínico por parte del estudiante.

Experiencias interdisciplinarias

En 2017, Stockert y Ohtake [22] llevaron a cabo una investigación donde se documentó que 80 programas de educación en Terapia Física usaban simulación clínica y 45 de ellos usaban la educación interprofesional como herramienta en el ámbito de la simulación clínica. Destacaron que la práctica colaborativa entre profesionales de la salud se asocia con mejores resultados para los pacientes, tasas reducidas de errores médicos y una mejor función del equipo [22].

Se han desarrollado escenarios donde estudiantes de Terapia Física en Ohio, Estados Unidos, realizaron simulaciones con estudiantes de Terapia Ocupacional. En estos escenarios se vieron diferencias estadísticamente significativas en la confianza, manejo de la seguridad del paciente, pensamiento crítico y preparación para situaciones difíciles, percibidas tanto por los estudiantes como por los profesionales a cargo [23]. Esto resulta una gran ventaja competitiva para aquellos profesionales que incluyeron la simulación clínica dentro de su programa de formación académica.

El uso de personas “reales” como pacientes estandarizados fue valorado enormemente por la “interacción y comunicación real con el paciente”. Se consideraba que estas interacciones, en contraposición al trabajo con maniqués (simuladores) o compañeros, eran esenciales para la práctica de la terapia [23]. Estos mismos argumentos se vieron en la investigación de Smith, Prast y Yorke realizada en Michigan en 2017, también entre estudiantes de Terapia Física y Terapia Ocupacional de distintas universidades [24].

Mientras tanto, Sanko et al. [25] llevaron a cabo una investigación interdisciplinaria con estudiantes de Terapia Física, Medicina y Enfermería en Estados Unidos, donde, colectivamente, se observaron sentimientos de que el curso valió la pena y brindó oportunidades para adquirir conocimientos y habilidades. Siguiendo un patrón similar, el estudio mostró que la mayoría de los estudiantes, independientemente de la disciplina, estuvieron de acuerdo o muy de acuerdo en que el curso mejoró las habilidades de comunicación, trabajo en equipo y liderazgo. Además, una abrumadora mayoría estuvo de acuerdo o muy de acuerdo en que fue útil realizar ejercicios en equipo con estudiantes de diferentes profesiones de la salud [25].

Toma de decisiones clínicas

Macauley [26] evaluó los cambios en la toma de decisiones clínicas en estudiantes de Terapia Física posterior a participar en simulaciones clínicas. Como se mencionó anteriormente, los terapeutas físicos deben reunir varias características en su práctica profesional; la toma de decisiones clínicas es una de las más importantes. Sin embargo, en algunos programas de Terapia Física, el enfoque ha estado más en la educación para la competencia o en la habilidad para completar tareas, que en la capacidad que implica la resolución de problemas y la toma de decisiones.

Ante esta situación, se llevó a cabo una investigación en la que participaron estudiantes del MGH Institute of Health Professions. Las simulaciones se basaron en la toma de decisiones clínicas, los cambios en el estado del paciente según esas decisiones y la elaboración de planes de intervención con los datos suministrados. En el análisis, se demostró que existió una diferencia estadísticamente significativa en la toma de decisiones clínicas y herramientas psicosociales. Los resultados respaldan la idea de que las experiencias de simulación pueden provocar cambios en el comportamiento que ayudan en la atención clínica de los pacientes y mejoran el tiempo en un entorno clínico [26].

CONCLUSIÓN

La simulación clínica ha demostrado ser una herramienta educativa esencial en la formación de profesionales en terapia física y otras disciplinas de la salud. Su capacidad para replicar escenarios clínicos en un entorno seguro permite mejorar el razonamiento clínico, la toma de decisiones y el desempeño práctico de los estudiantes, sin comprometer la seguridad del paciente. Además, fortalece la confianza, el trabajo en equipo y la preparación para enfrentar situaciones reales en la práctica clínica. Dado su impacto positivo en la enseñanza y en la calidad del cuidado, es fundamental seguir promoviendo su integración en los programas académicos de salud.

Declaración de conflicto de intereses

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bizama F, Alameri M, Demers K, Campbell DF. Physical therapy students' perception of their ability of clinical and clinical decision-making skills enhanced after simulation-based learning courses in the United States: a repeated measures design. *J Educ Eval Health Prof* [Internet]. 2022 [citado 9 dic 2024];19:34. Disponible en: <http://jeehp.org/DOIx.php?id=10.3352/jeehp.2022.19.34>
2. Pritchard SA, Blackstock FC, Nestel D, Keating JL. Simulated Patients in Physical Therapy Education: Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther* [Internet]. 2016 [citado 9 sep 2024];96(9):1342-53. Disponible en: <https://academic.oup.com/ptj/article/96/9/1342/2865012>
3. Martín-Nogueras AM, Llamas-Ramos R, Bermejo-Gil BM. Simulación clínica en el grado en fisioterapia. *Rev Innov Buenas Práct Docentes*. 2023;12(1):103-14.
4. Dale DC, Perlow ER, Lucado AM. Partial Substitution of Simulation-Based Learning Allows Equal Student Self-confidence in the Acute Care Setting: A Pilot Study. *J Acute Care Phys Ther* [Internet]. 2023 [citado 25 feb 2025];14(1):10-7. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/JAT.000000000000199>
5. Stockert B, Silberman N, Rucker J, Bradford J, Gorman SL, Greenwood KC, et al. Simulation-Based Education in Physical Therapist Professional Education: A Scoping Review. *Phys Ther* [Internet]. 2022 [citado 9 dic 2024];102(12):pzac133. Disponible en: <https://academic.oup.com/ptj/article/doi/10.1093/ptj/pzac133/6749068>
6. Van Der Merwe A, Barnes RY, Labuschagne MJ. The PIER framework for healthcare simulation integration in undergraduate physiotherapy education. *BMC Med Educ* [Internet]. 2022 [citado 18 feb 2025];22(1):690. Disponible en: <https://bmcmmededuc.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12909-022-03751-7>
7. Granger CL, Smart A, Donald K, McGinley JL, Stander J, Kelly D, et al. Students experienced near peer-led simulation in physiotherapy education as valuable and engaging: a mixed methods study. *J Physiother* [Internet]. 2024 [citado 18 feb 2025];70(1):40-50. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1836955323001261>

8. Van Overbergh P, Bellemare P. Simulación en el ámbito sanitario, estado actual e impacto futuro en la fisioterapia. EMC - Kinesiter Med Fís [Internet]. 2021 [citado 9 dic 2024];42(3):1-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1293296521454472>
9. Sideris M, Nicolaides M, Jagiello J, Rallis KS, Emin E, Theodorou E, et al. In vivo Simulation-Based Learning for Undergraduate Medical Students: Teaching and Assessment. Adv Med Educ Pract [Internet]. 2021 [citado 25 feb 2025];12:995-1002. Disponible en: <https://www.dovepress.com/in-vivo-simulation-based-learning-for-undergraduate-medical-students-t-peer-reviewed-fulltext-article-AMEP>
10. Brentnall J, Thackray D, Judd B. Evaluating the Clinical Reasoning of Student Health Professionals in Placement and Simulation Settings: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 [citado 18 feb 2025];19(2):936. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/2/936>
11. Barranco-i-Reixachs D, Bravo C, Orio A, Rubí-Carnacea F. Physiotherapy education: Simulation-based learning on biopsychosocial training in chronic pain – A mixed-methods study. Fisioterapia [Internet]. 2024 [citado 18 feb 2025];46(6):325-33. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211563824002426>
12. González Fernández D, Venegas Venegas CA, Méndez Sandoval S, Elizondo Vincenzi G. Uso de la simulación clínica en la carrera de farmacia: una perspectiva global. Rev Cienc Salud Integrando Conoc [Internet]. 2024 [citado 18 feb 2025];7(3):141-9. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/701>
13. Sotomayor-Contreras V. Un nuevo horizonte para el desarrollo de competencias mediante Simulación Clínica en Fisioterapia/Kinesiología. Mov Científico. 2018;12(2).
14. Maisons V, Lanot A, Luque Y, Sautenet B, Esteve E, Guillouet E, et al. Simulation-based learning in nephrology. Clin Kidney J [Internet]. 2024 [citado 25 feb 2025];17(4):sfaf059. Disponible en: <https://academic.oup.com/ckj/article/doi/10.1093/ckj/sfaf059/7627441>
15. Batt-Rawden SA, Chisolm MS, Anton B, Flickinger TE. Teaching Empathy to Medical Students: An Updated, Systematic Review. Acad Med [Internet]. 2013 [citado 3 mar 2025];88(8):1171-7. Disponible en: <http://journals.lww.com/00001888-201308000-00037>
16. Stockert B, Bradford J, Gorman S, Greenwood KC, Macauley K, Nordon-Craft A, et al. ACAPT Strategic Initiative Panel on Simulation Scoping Review of the Literature on the Use of Simulation in the Professional Education of Student Physical Therapists [Internet]. Disponible en: https://acapt.org/docs/default-source/siptec/acapt-simulation-report-compiled-docx.pdf?sfvrsn=dd286d8_0
17. da Silva C, Domingues A, Natarelli T, Fonseca L, de Lione Melo L. The prebriefing in clinical simulation in nursing: scoping review [Internet]. 2022 [citado 3 mar 2025]. Disponible en: <https://osf.io/5tesh/>
18. Bednarek M, Williamson A, Downey P. High-Fidelity Simulation in an Entry-Level Physical Therapy Program: A Format for Debriefing. Cardiopulm Phys Ther J [Internet]. 2019 [citado 9 dic 2024];30(3):123-33. Disponible en: <https://journals.lww.com/01823246-201907000-00005>
19. Ryall T, Preston E, Mahendran N, Bissett B. Impact of classroom-based MASK-EDTM (KRS simulation) on physiotherapy student clinical performance: a randomized cluster trial. BMC Med Educ [Internet]. 2022 [citado 18 feb 2025];22(1):426. Disponible en: <https://bmcmmededuc.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12909-022-03467-8>

20. Donlan P, Greenwood K, Kiami S. A Qualitative Exploration of Simulation as a Tool for Learning in Physical Therapist Education. *J Acute Care Phys Ther* [Internet]. 2020 [citado 9 dic 2024];11(2):84-92. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/JAT.0000000000000122>
21. Sandoval-Cuellar C, Alfonso-Mora ML, Castellanos-Garrido AL, Del Pilar Villarraga-Nieto A, Goyeneche-Ortegón RL, Acosta-Otalora ML, et al. Simulation in physiotherapy students for clinical decisions during interaction with people with low back pain: randomised controlled trial. *BMC Med Educ* [Internet]. 2021 [citado 18 feb 2025];21(1):375. Disponible en: <https://bmcmmededuc.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12909-021-02812-7>
22. Stockert B, Ohtake PJ. A National Survey on the Use of Immersive Simulation for Interprofessional Education in Physical Therapist Education Programs. *Simul Healthc J Soc Simul Healthc* [Internet]. 2017 [citado 4 mar 2025];12(5):298-303. Disponible en: <https://journals.lww.com/01266021-201710000-00004>
23. Thomas EM, Rybski MF, Apke TL, Kegelmeyer DA, Kloos AD. An acute interprofessional simulation experience for occupational and physical therapy students: Key findings from a survey study. *J Interprof Care* [Internet]. 2017 [citado 9 dic 2024];31(3):317-24. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13561820.2017.1280006>
24. Smith LM, Prast J, Yorke AM. The sustainability of a 4-year intercollegiate simulation for occupational therapy and physical therapy students. *J Interprof Educ Pract* [Internet]. 2018 [citado 9 dic 2024];11:15-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405452617301581>
25. Sanko JS, Hartley GW, Mckay ME, Drevyn EM, Mandel DW, Gerber KS, et al. Insights Into Learning Among Physical Therapy, Medical, and Nursing Students Following a Simulation-Based, Interprofessional Patient Safety Course. *Cureus* [Internet]. 2023 [citado 9 sep 2024]. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/135340-insights-into-learning-among-physical-therapy-medical-and-nursing-students-following-a-simulation-based-interprofessional-patient-safety-course>
26. Macauley K. Evaluating Changes in Clinical Decision-Making in Physical Therapy Students After Participating in Simulation. *Health Prof Educ* [Internet]. 2018 [citado 9 dic 2024];4(4):278-86. Disponible en: <https://hpe.researchcommons.org/journal/vol4/iss4/5>.

Síndrome de Grisel: anatomía, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Revisión bibliográfica

Grisel syndrome: anatomy, pathophysiology, diagnosis, and treatment. Literature review

Mónica Ávila González¹, Michael Julián Valverde Gómez².

1, Licenciatura en Medicina y Cirugía, investigadora independiente, San José, Costa Rica.

2, Licenciatura en Medicina y Cirugía, especialista en Ortopedia y Traumatología, investigador independiente, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Mónica Ávila González moavigo@hotmail.com

RESUMEN

El síndrome de Grisel, descrito en el año 1830 por sir Charles Bell y, posteriormente, detallado en varios casos por Pierre Grisel, es una patología poco frecuente, por ende, poco conocida, la cual consiste en una subluxación atlantoaxoidea no traumática. Usualmente se presenta, en primer lugar, como una complicación de intervenciones quirúrgicas otorrinolaringológicas, o infecciones de la vía aérea superior. Principalmente, se manifiesta en edades pediátricas, pero también puede observarse en adultos jóvenes sin predilección de sexo. Su presentación clínica puede confundirse con gran cantidad de diagnósticos, sobre todo por la aparición de fiebre y otros signos inespecíficos de infección, por lo que la sospecha clínica por este síndrome debe ser alta y confirmada mediante la realización de estudios de imagen, como la TAC, debido a las consecuencias que pueden llegar a ser potencialmente fatales. El manejo de esta patología debe individualizarse en cada caso y puede ir desde un tratamiento conservador en etapas tempranas, pudiendo recurrir a la fisioterapia, hasta llegar a requerir un manejo más agresivo como las intervenciones quirúrgicas. Su adecuado manejo, a menudo, tiene una evolución favorable para el paciente.

Palabras clave: síndrome de Grisel, subluxación atlantoaxoidea, subluxación atlantoaxoidea no traumática.

ABSTRACT

Grisel syndrome, described in 1830 by Sir Charles Bell and later detailed in several cases by Pierre Grisel, is a rare and therefore little-known condition consisting of a non-traumatic atlantoaxial subluxation. It usually presents first as a complication of otorhinolaryngological surgeries or upper airway infections. It primarily manifests in children, but can also be observed in young adults regardless of gender. Its clinical presentation can be confused with a large number of diagnoses, particularly due to the appearance of fever and other nonspecific signs of infection. Therefore, clinical suspicion for this syndrome should be high and confirmed through imaging studies, such as CT, due to the potentially fatal consequences. Management of this condition must be individualized for each case and may range from conservative treatment in the early stages, which may include physical therapy, to more aggressive management, such as surgery. Its proper management often has a favorable outcome for the patient.

Cómo citar:

Ávila González, M., & Valverde Gómez, M. J. Síndrome de Grisel: anatomía, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Revisión bibliográfica. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 9(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i2.886>

Recibido: 29/Abr/2025

Aceptado: 09/Jun/2025

Publicado: 20/Jun/2025



Key words: Grisel syndrome, atlanto-axial subluxation, nontraumatic atlantoaxial subluxation.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Grisel fue descrito por primera vez en el año 1830 por sir Charles Bell en un paciente que presentaba una ulceración faríngea por sífilis que, posteriormente, asoció con una subluxación atlantoaxoidea sin historia previa de trauma; este luego murió por compresión medular. Aproximadamente, un siglo después, Pierre Grisel, especialista en otorrinolaringología, describió 3 casos de faringitis y tortícolis, a los cuales se les documentó una luxación de la articulación C1-C2. Gran cantidad de casos han sido descritos desde entonces, los cuales usualmente se encuentran asociados a infecciones de vía aérea superior, o procedimientos quirúrgicos en cabeza y cuello [1,2].

Se realiza una revisión bibliográfica del tema, ya que el síndrome de Grisel es una entidad poco conocida, sobre todo en la etapa pediátrica, que, de sospecharse, diagnosticarse y brindarse el tratamiento adecuado en fases tempranas, puede evitarse la aparición de complicaciones fatales.

Anatomía

El atlas es la primera vértebra cervical, con forma de anillo, esta no presenta cuerpo vertebral ni apófisis espinosa, con dos masas ubicadas anterolateralmente, unidas por un arco anterior corto y un arco posterior largo. Las masas laterales cuentan con facetas articulares tanto en su superficie superior como inferior. Las facetas inferiores presentan una ligera convexidad hacia inferior y medial que articula con la cara superior de las facetas articulares del axis [3].

El axis es la segunda vértebra cervical y se caracteriza por presentar un proceso odontoides que se proyecta en dirección cefálica desde su articulación con el cuerpo vertebral. En su porción ventral, el odontoides presenta una faceta ovalada que articula con la superficie dorsal del arco anterior del atlas. En su porción dorsal, muestra una ranura transversal sobre la cual se extiende el ligamento transverso. En la región superior del odontoides, de manera lateral, se insertan los ligamentos alares. El arco posterior del axis presenta láminas anchas que se fusionan hacia posterior formando un proceso espinoso largo y cóncavo, siendo la primera vértebra cervical con apófisis bifida [3].

Entre la superficie inferior de la faceta articular del atlas y la superficie superior de la faceta articular del axis, hay un recubrimiento por cápsula que forma una articulación de tipo sinovial plana entre ambas. Entre el proceso ventral del odontoides y la superficie dorsal del arco anterior del atlas se establece una articulación de tipo trocoide, la cual sirve de pivote para los movimientos de rotación de la cabeza, permitiendo una rotación lateral de hasta 70 ° de cada lado [4].

Una serie de estudios en cadáveres, mediante inyecciones con látex, describe un plexo venoso faringovertebral, el cual drena hacia un plexo venolinfático periodontal. Este último, teóricamente, podría constituir una vía de acceso para mediadores inflamatorios y émbolos sépticos hacia el espacio periodontoideo [5].

Prevalencia y etiologías

Es una patología que principalmente afecta a la población pediátrica, de acuerdo con la literatura hasta un 68 % de los casos son documentados en pacientes menores de 12 años de edad y hasta un 90 % de los casos en menores de 21 años de edad. Los ligamentos alares y el transversos funcionan como limitantes para la luxación anterior del atlas sobre el axis, sin embargo, una de las teorías más aceptadas para la explicación de la patología refieren que la laxitud ligamentaria, que principalmente se observa en población pediátrica y pacientes portadores de síndrome de Down, síndrome de Ehler-Danlos, síndrome de Morquio o artritis

reumatoide, es un factor de riesgo para presentar dicha patología, asociado a un intervalo atlantoodontoideo mayor al de la población general. Es una patología que no impresiona presentar predilección por sexo [1, 2, 6].

Los casos reportados de síndrome de Grisel se han documentado, en primer lugar, tras procedimientos quirúrgicos otorrinolaringológicos como adenoidectomías, amigdalectomías y mastoidectomías. En segundo lugar, se observa con mayor frecuencia posterior a infecciones de las vías aéreas superiores [7]. Algunos casos se han descrito sin antecedente de procedimiento quirúrgico ni de infección; sin embargo, estos son raros, como es el caso de quemaduras, reportado por primera vez en el año 2013 [8].

Fisiopatología

La patogénesis de la subluxación atlantoaxoidea no traumática aún no se encuentra totalmente esclarecida, sin embargo, hay una gran cantidad de hipótesis que han surgido a lo largo de los años para explicar la patología, sin embargo, no han podido ser demostradas.

Pierre Grisel inicialmente estableció como hipótesis que la subluxación era secundaria a un espasmo muscular del esternocleidomastoideo y musculatura posterior del cuello, el cual se daba como producto de un proceso infeccioso y mediadores inflamatorios que irritaban la musculatura. Dicho proceso era una medida para disminuir la presión en el tejido inflamado [1, 6].

Otros autores consideran que la inflamación y el proceso infeccioso llevan a un estado hiperémico, el cual induce un proceso de decalcificación a nivel del atlas en los sitios de inserción de las estructuras ligamentarias previamente descritas, las cuales llevan a una predisposición para una subluxación atlantoaxoidea. Existe otra hipótesis que describe un aumento de la laxitud ligamentaria secundaria a la acción de mediadores inflamatorios como clave para el síndrome de Grisel. Los expertos que apoyan las hipótesis descritas previamente lo hacen con base en el estudio descrito previamente respecto al sistema de drenaje venoso hacia un plexo venoso periodontoideo [1, 6].

La hipótesis más aceptada en los últimos años es la teoría de doble hit descrita por Battiat y Pazos en el 2004, en la cual el primer hit es la preexistencia de laxitud ligamentaria, la cual podría explicar parcialmente el hecho de que la mayoría de casos se presenten durante la edad pediátrica, aunado a la hipermovilidad de la articulación que se encuentra presente en la misma población. El segundo hit que los autores de la hipótesis indican es que el flujo de mediadores inflamatorios hacia la musculatura cervical por el plexo venoso faringovertebral presenta su respuesta como contracción espástica que eventualmente genera la subluxación de la articulación atlantoaxoidea [6, 9].

Manifestación clínica y diagnóstico

La historia que usualmente presentan los pacientes con síndrome de Grisel es que, posterior a una intervención quirúrgica de cabeza y cuello o a un proceso infeccioso de la vía aérea superior, inician con tortícolis dolorosa que limita en gran medida la rotación lateral de la cabeza, con posible historia de fiebre y otros signos inespecíficos de infección, usualmente son pacientes en edad pediátrica [10]. En el examen físico se documenta espasmo muscular evidente con tortícolis que es doloroso a la palpación, asociado a resistencia a la rotación y normalización de la postura. Varios signos se pueden documentar en el examen físico para diferenciar de otras causas de tortícolis: el primero es desviación de la apófisis espinosa del axis ipsilateral a la rotación de la cabeza, la cual normalmente se desvía de forma contralateral a la rotación de la cabeza; en segundo lugar, el sitio ipsilateral al espasmo del esternocleidomastoideo corresponde al lado que el paciente intenta evitar para no experimentar dolor; en tercer lugar, el paciente no logra inclinar la cabeza más allá de la línea media hacia el lado contralateral a la lesión [11]. Si bien el diagnóstico se puede realizar con historia clínica y examen físico, para confirmar lo anterior se deben realizar estudios de imagen. Usualmente, debido a la postura antiálgica que presenta el paciente, es difícil documentar la patología con placa simple transoral y

lateral. El gold standard para documentar la patología es la tomografía axial computarizada (TAC), la cual se puede realizar estática, sin embargo, hay casos en los que no es posible diferenciar si presenta una rotación normal, por lo que en dichos casos se sugiere realizar un TAC dinámico, con tres series de cortes axiales finos en columna cervical alta, uno en posición neutra, y los otros dos con rotación hasta donde sea tolerado por el paciente. Este último usualmente es reservado para pacientes en los que probablemente sea necesaria la intervención quirúrgica [11].

Para analizar el tratamiento que probablemente se vaya a emplear en la resolución de la patología, los casos se suelen clasificar de acuerdo con la clasificación propuesta por Fielding como se observa en la tabla I [10].

Tabla I. Clasificación de Fielding de subluxación atlantoaxoidea	
Tipo I	Subluxación rotacional sin desplazamiento anterior
Tipo II	Subluxación rotacional con desplazamiento anterior de 3-5mm
Tipo III	Subluxación rotacional con desplazamiento anterior mayor a 5mm
Tipo IV	Subluxación rotacional con desplazamiento posterior

Tratamientos

El manejo del síndrome de Grisel se basa en 3 pilares [10]:

1. Manejo y tratamiento adecuado para el proceso infeccioso subyacente.
2. Corrección de la subluxación.
3. Prevención de déficit neurológico.

En algunos casos, con solo un adecuado tratamiento del proceso infeccioso y medidas de manejo conservador es posible resolver la subluxación y así prevenir el daño a nivel neurológico. Para lograr lo anterior, es necesario tener un alto índice de sospecha para poder realizar un diagnóstico temprano de la patología con el fin de evitar la aparición de dichas alteraciones neurológicas [1].

El tratamiento se puede dividir en médico y quirúrgico. Una gran proporción de los casos se pueden manejar de forma médica empleando antibióticos para tratar el proceso infeccioso, asociado a antiinflamatorios y relajantes musculares principalmente para disminuir el efecto de los mediadores inflamatorios y el espasmo muscular que es una de las condiciones necesarias para la subluxación. Además, se suele emplear collar cervical blando, y es posible recurrir a la fisioterapia para mejorar los arcos de movilidad y estabilidad de la articulación. [1,10].

En casos más severos, como tipo III y IV, de acuerdo con la clasificación de Fielding, que presentan compromiso neurológico o en los que haya tortícolis persistente mayor a 3 semanas a pesar de tratamiento médico, es necesario recurrir a intervenciones de tipo quirúrgico para dar resolución a la condición del paciente. Dentro de dichas intervenciones se encuentra la reducción de la luxación bajo anestesia general con uso posterior de ortesis de Minerva o halo-yeso, y en casos más extremos se realiza artrodesis de C1-C2 [12,13].

Si bien no existen algoritmos para el tratamiento del síndrome de Grisel, la mayoría de expertos recomiendan iniciar con tratamiento conservador y, posteriormente, realizar intervenciones más agresivas en caso de ser necesario, además de individualizar cada uno de los casos.

Discusión

El síndrome de Grisel es una entidad poco frecuente, la cual consiste en una subluxación atlantoaxoidea no traumática que se presenta con mayor frecuencia en niños, usualmente como una complicación posquirúrgica de procedimientos otorrinolaringológicos o posterior a infecciones de la vía aérea superior. Sus manifestaciones clínicas no son específicas, como por ejemplo fiebre, malestar general, irritabilidad y otros signos inespecíficos de infección, además de tortícolis dolorosa. Durante la revisión bibliográfica de los diferentes artículos, se determinó que es importante sospechar este diagnóstico tomando en cuenta la historia clínica y el examen físico del paciente, aunado a las pruebas de imagen. La TAC es el gold standard para documentar la patología de forma temprana, y así poderla tratar, ya sea con un manejo conservador o quirúrgico.

CONCLUSIÓN

El síndrome de Grisel, si bien es una patología rara y principalmente de la edad pediátrica, la sospecha clínica por esta en toda la población debe de ser alta, debido a la posibilidad de un desenlace fatal de la patología. El diagnóstico temprano permite, en la mayoría de los casos, resolución de la luxación, además previene secuelas neurológicas con tratamiento conservador. Sin embargo, algunos casos podrían eventualmente requerir una intervención quirúrgica si no presentan una adecuada evolución o se da una presentación grave.

Declaración de conflicto de intereses

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Osiro S, Tiwari K, Matusz P, Gielecki J, Tubbs R, Loukas M. Grisel's syndrome: a comprehensive review with focus on pathogenesis, natural history, and current treatment options. *Childs Nerv Syst.* 2012;28:821-825.
2. Domínguez L, Trujillo M, Segovia A. Síndrome de Grisel, luxación rotatoria atlanto-axoidea. *Acta Med Grupo Áng.* 2005;3(2):103-107.
3. Menezes A, Traynelis V. Anatomy and biomechanics of normal craniovertebral junction and biomechanics of stabilization. *Childs Nerv Syst.* 2008;24:1091-1100.
4. Ogoke B. The management of the atlanto-occipital and atlanto-axial joint pain. *Pain Physician.* 2000;3(3):289-293.
5. Parke W, Rothman R, Brown M. The pharyngovertebral veins: an anatomical rationale for Grisel's syndrome. *J Bone Joint Surg Am.* 1984;66:568-574.
6. Battiatà A, Pazos G. Grisel's syndrome: the two-hit hypothesis – a case report and literature review. *ENT J.* 2004;83(8):553-555.

7. Coca A, Vivanco A, Meilán Á, Gómez J. Síndrome de Grisel como secuela de una mastoiditis aguda complicada. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013;64(2):161-164.
8. Goffinet L, Amado D, Gavillot C, Boussard N, Meistelman C, Lascombes P. Non-traumatic subluxation of the atlantoaxial joint after thermal burn of the head and neck: case report. *Burns.* 2013;39(2):e4-e7.
9. Park SH, Park SH, Lee SH. Grisel syndrome: pathophysiological evidence from magnetic resonance imaging findings. *Ann Rehabil Med.* 2013;37(5):713-716.
10. Gutiérrez N, Melián A, Santana I, Granado J. Subluxación atlantoaxoidea no traumática: síndrome de Grisel. Presentación de un caso. *Rehabilitación (Madr).* 2007;41(2):88-91.
11. Fernández V, Martínez J, Piqueras C, Gelabert A, Poza M. Inflammatory atlanto-axial subluxation (Grisel's syndrome) in children: clinical diagnosis and management. *Childs Nerv Syst.* 2003;19:342-347.
12. Paula F, Correa G, Sadao A, Fogaça A, Martus R, Perilo R, et al. Avaliação retrospectiva dos casos de síndrome de Grisel (fixação rotatória C1-C2) no IOT-HCFMUSP. *Coluna/Columna.* 2011;10(2):102-105.
13. Spennato P, Nicosia G, Rapanà A, Cicala D, Donniani T, Scala S, et al. Grisel syndrome following adenoidectomy: surgical management in a case with delayed diagnosis. *World Neurosurg.* 2015;84(5):e7-e12.

